

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Старокожева Анастасия Яковлевна

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У
МАШИНИСТОВ ЛОКОМОТИВОВ**

14.01.05 – Кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Орлова Наталья Васильевна

Москва 2020 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Нарушения ритма сердца и факторы риска их развития	12
1.2. Влияние стресса на развитие нарушений ритма сердца	17
1.3. Механизмы влияния витамина D на нарушения ритма сердца и психоэмоциональный статус	19
1.4. Анализ условий труда машинистов локомотивов и их влияние на риск нарушений ритма сердца	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Материалы исследования	37
2.2. Методы исследования	42
2.3. Статистический анализ	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	51
3.1. Изучение распространенности факторов риска	52
3.2. Анализ результатов психологического тестирования	56
3.3. Анализ результатов лабораторных исследований (липиды крови, витамин 25(OH)D)	62
3.4. Анализ результатов функциональных методов исследования (СМАД, полисомнографическое исследование, ЭХО КГ)	66
3.5. Корреляционный анализ	72
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	106

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Жизнеугрожающие состояния у представителей социально-ответственных профессий имеют особое значение ввиду высокого риска развития аварийных ситуаций. Профессия машиниста локомотивов исключает наличие заболеваний, потенциально нарушающих безопасность движения поездов.

В последние десятилетия среди работников железнодорожного транспорта наиболее распространены болезни системы кровообращения [1]. Большую долю сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к инвалидизации машинистов локомотивов и отстранению их от занимаемой должности, составляют нарушения ритма сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ). Среди нарушений ритма сердца у железнодорожников наиболее часто выявляют фибрилляцию предсердий, наджелудочковые пароксизмальные тахикардии, нарушения проводимости сердца, экстрасистолию [2].

Среди машинистов локомотивов отмечен высокий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в т.ч. внезапной сердечной смерти (ВСС) вследствие жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [3,4]. Большая распространенность, клиническая и социальная значимость нарушений ритма сердца определяют необходимость выявления факторов риска их развития [5,6,7].

Факторы риска ССЗ у железнодорожников включают общепринятые возраст, курение, ожирение, гиперхолестеринемию, артериальную гипертензию, гиподинамию [8,9], а также факторы, связанные с трудовой деятельностью: стресс, высокую напряженность труда, сменный график работы, неблагоприятный микроклимат рабочей среды, в частности, шум, запыление, вибрация [10].

Психологический стресс рассматривают как один из самых важных факторов риска нарушений ритма сердца, связанный с выполнением профессиональных обязанностей [11–13]. В работах по изучению влияния стресса на ССЗ установлено, что развитию внезапной сердечной смерти у машинистов локомотивов часто предшествовала психоэмоциональная нагрузка [14]. Высокое психоэмоциональное напряжение у машинистов локомотивов обусловлено деятельностью по

управлению локомотивом, высокой концентрацией внимания, а также эмоциональной нагрузкой, связанной с ответственностью за жизнь пассажиров.

С психоэмоциональным стрессом у машинистов локомотивов сопряжена работа в ночные смены, связанная со сменным графиком работы. Такой график способствует нарушению биоритмов, variability сердечного ритма и артериального давления, вызывает переутомление и психоэмоциональное напряжение.

Как правило, работа в ночные часы связана с дневным сном и недостаточной инсоляцией, что служит экзогенной причиной дефицита витамина D [15].

Многочисленными исследованиями установлена многофункциональная роль витамина D в организме человека [16]. Его дефицит приводит не только к нарушению костного и минерального метаболизма, но и может способствовать развитию ССЗ [17–19]. У исследователей нет единого мнения относительно связи между дефицитом витамина D и нарушениями ритма сердца. Однако известно, что дефицит витамина D провоцирует дисбаланс вегетативной нервной системы и изменение электрофизиологических свойств миокарда – увеличение продолжительности реполяризации и потенциала действия [20–23].

До настоящего времени не проводились исследования влияния уровня витамина D на развитие нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов, поэтому целесообразно изучить уровень витамина D в этой категории пациентов.

Профессия машиниста локомотивов предполагает высокую концентрацию внимания и постоянную сосредоточенность при выполнении профессиональных обязанностей. Повышенная дневная сонливость у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) часто становится причиной производственного травматизма и дорожно-транспортных происшествий [24]. Многие исследователи рассматривают СОАС как независимый фактор риска ССЗ, в т.ч. нарушений ритма сердца [25–27].

Таким образом, изучение факторов риска развития нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов актуально для их ранней диагностики, профилактики и снижения вероятности аварий на железной дороге.

Степень разработанности темы

К состоянию здоровья машиниста локомотива предъявляются высокие требования, обусловленные безопасностью работы на железнодорожном транспорте. ССЗ являются ведущей причиной внезапной сердечной смерти. Для профилактики ССЗ проводятся регулярные профилактические медицинские осмотры, и на период 2019–2023 гг. реализуется Целевая комплексная программа по снижению заболеваемости и предотвращению сердечно-сосудистой смертности у работников ОАО «РЖД».

Работа машиниста локомотивов связана с профессиональными вредностями: шумом, вибрацией, электромагнитным излучением, гиподинамией и др. Исследования, посвященные ССЗ у машинистов локомотивов, включают изучение не только традиционных факторов риска: ожирения, курения, дислипидемии и др., но также влияние вредных производственных факторов на сердечно-сосудистую систему. В большинстве исследований ССЗ у машинистов локомотивов проведено изучение артериальной гипертензии и ИБС, а также влияние хронического стресса на их развитие [15,17,18].

Проводились отдельные исследования, в которых оценивалось влияние психоэмоциональных нагрузок и ночных смен на риск развития внезапной сердечно-сосудистой смерти [19,25]. Проведены исследования по изучению процессов ремоделирования миокарда у машинистов локомотивов с АГ [28,29].

Однако, отсутствуют данные об изучении факторов риска и их влияния на развитие нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов, в том числе психоэмоциональных нагрузок, ночных смен, структурных и функциональных изменений миокарда, СОАС.

В настоящее время активно проводятся исследования по изучению функциональной роли витамина D. Выявлена взаимосвязь дефицита витамина D с развитием ряда хронических заболеваний, корреляция дефицита витамина D со смертностью от ССЗ, таких как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, инсульт и заболевания периферических сосудов [21–23]. Выявлена взаимосвязь дефицита витамина D с состоянием тревоги и стресса у

пациентов [30–34]. Работ по изучению распространенности дефицита витамина D среди машинистов локомотивов и его влияния на нарушения ритма сердца ранее не проводилось.

Наше исследование включает задачи по комплексному изучению дополнительных факторов риска нарушений ритма сердца у машинистов: дефицит витамина D, апноэ сна, изменения психоэмоционального статуса.

Цель исследования

Определить факторы риска нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов, включая прогностически неблагоприятные по развитию внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям.

Задачи исследования

1. Изучить структуру нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов.
2. Изучить психологический статус машинистов локомотивов с применением шкал Спилбергера-Ханина, PSM 25, тестов «Дифференциальная оценка состояний сниженной работоспособности», «Внутренняя минута».
3. Оценить взаимосвязь уровня стресса и тревожности с развитием нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям у машинистов локомотивов.
4. Изучить влияние дефицита витамина 25(OH) D на психологическое состояние и на развитие нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям у машинистов локомотивов.
5. Изучить распространенность синдрома обструктивного апноэ сна и оценить его влияние на развитие нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям у машинистов локомотивов.
6. Оценить взаимосвязь эхокардиографических показателей с развитием нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску

внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям у машинистов локомотивов.

Научная новизна

Впервые проведено изучение структуры нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов и выявлено преобладание наджелудочковых нарушений ритма сердца, фибрилляции и трепетания предсердий и желудочковых нарушений ритма сердца.

Впервые изучен психологический статус машинистов локомотивов и выявлено преобладание высокого уровня стресса и тревожности.

Впервые выявлено, что реактивная тревожность наиболее распространена среди машинистов локомотивов с нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, по сравнению с машинистами с прогностически незначимыми нарушениями ритма сердца.

Впервые изучена распространенность дефицита витамина D среди машинистов локомотивов и выявлено снижение его уровня у 100 % обследованных: у 50% – дефицит, у 50% – недостаточность витамина D. Установлена взаимосвязь дефицита витамина D с нарушением психоэмоционального статуса и риском развития нарушений ритма сердца.

Впервые изучена распространенность синдрома обструктивного апноэ сна у машинистов локомотивов с нарушениями ритма сердца, выявлено его наличие у 60% машинистов локомотивов и установлена взаимосвязь апноэ сна с риском развития нарушений ритма сердца.

Впервые у машинистов локомотивов с нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, выявлена взаимосвязь с увеличением эхокардиографических показателей: продольных размеров правого и левого предсердий, толщины межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки левого желудочка.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе проведенного исследования по результатам оценки психологического статуса машинистов локомотивов выявлен высокий уровень тревожности и стресса. Выявлена взаимосвязь уровня стресса с риском развития нарушений ритма сердца. Среди машинистов локомотивов распространен дефицит витамина D и обнаружена связь между дефицитом витамина D и нарушениями ритма сердца.

Изучены эхокардиографические показатели у машинистов локомотивов и выявлена их взаимосвязь с нарушениями ритма сердца.

Изучена распространенность синдрома обструктивного апноэ сна среди машинистов локомотивов и его взаимосвязь с развитием нарушений ритма сердца.

Использование полученных данных позволит разработать своевременную и индивидуальную программу профилактики и лечения нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов.

Полученные данные позволят сформировать группы риска развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, с целью углубленного обследования для профилактики риска внезапной сердечной смерти.

Методология и методы диссертационного исследования

Основой исследовательской работы послужили труды отечественных и зарубежных авторов по изучению факторов риска развития нарушений ритма сердца, а также изучению заболеваемости машинистов локомотивов. На первом этапе исследования проведен анализ литературных данных о влиянии распространенных факторов риска ССЗ, уровня витамина D и стресса на риск развития нарушений ритма сердца.

В соответствии с критериями включения и исключения был проведен набор пациентов на базе кардиологического отделения НУЗ НКЦ ОАО «РЖД» г. Москва. Пациентам было проведено комплексное обследование, включающее следующие методы: клинический (сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр); психологическое тестирование с использованием шкал Спилбергера-Ханина, PSM25, тестов ДОРС, «Внутренняя минута», анкетирование по выявлению

факторов риска и оценки физической активности вне рабочего времени; лабораторные методы диагностики (общеклинические исследования, определение уровня витамина 25 (ОН) D); инструментальные методы обследования (электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) суточное мониторирование артериального давления (СМАД), Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ), полисомнографическое обследование, нагрузочное-ЭКГ исследование, МСКТ-коронарография и/или коронароангиография). Была проведена статистическая обработка полученных результатов обследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У машинистов локомотивов в структуре нарушений ритма сердца преобладают наджелудочковые нарушения ритма сердца, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция и трепетание предсердий.
2. Среди машинистов локомотивов распространены высокий и средний уровень реактивной тревожности и стресса.
3. Реактивная тревожность по шкале Спилбергера–Ханина более 30,5 баллов повышает вероятность развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям.
4. У машинистов локомотивов выявлено снижение уровня витамина 25(ОН)D. Дефицит витамина D у машинистов локомотивов ассоциирован с уровнем тревожности, стресса и нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям.
5. У 60 % машинистов локомотивов выявлен синдром обструктивного апноэ сна. Синдромом обструктивного апноэ сна у машинистов локомотивов ассоциирован с развитием нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям.

6. Выявлена взаимосвязь развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям с ЭХОКГ параметрами у машинистов локомотивов.

Степень достоверности

Достоверность исследования обеспечена всесторонней проработкой ранее выполненных исследований по изучаемой проблеме отечественных и зарубежных ученых. Исследование проведено с достаточным объемом выборки, соблюден дизайн исследования, использованы современные методы обследования. Полученные данные систематизированы и проанализированы с применением современных корректных программ для статистической обработки. Проведенная проверка первичной документации подтверждает высокую степень достоверности материала, включённого в диссертационную работу. Сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации, выносимые на защиту, аргументированы и логически вытекают из цели, задач и полученных результатов исследования.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты внедрены в клиническую практику кардиологического отделения НУЗ НКЦ ОАО «РЖД» г. Москва, медицинского центра ООО «Международного аэропорта «Домодедово». Используются в научно-педагогическом процессе на кафедре факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Публикация результатов исследования

По результатам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов диссертационных работ.

Личный вклад автора

Личное участие автора проявлено на всех этапах исследовательской работы. Автором лично проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования,

лично проведены следующие обследования: клинический этап обследования, психологическое тестирование, анкетирование трудовой деятельности и физической активности вне рабочего времени, интерпретация лабораторных и инструментальных данных. Автор принимал участие в проведении инструментальных методов обследования (ЭКГ, СМАД, Холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭХОКГ, полисомнографическое обследование, нагрузочное-ЭКГ исследование, МСКТ-коронарографии и/или коронароангиографии). Лично выполнена математическая и статистическая обработка полученных результатов, обобщение и анализ полученных результатов, сформулированы выводы, научные и практические рекомендации, подготовлены публикации по результатам исследования.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 137 страницах, содержит 17 таблиц, 24 рисунка. Список литературы включает 269 источников: 86 отечественных и 183 зарубежных.

Соответствие диссертации паспорту специальности

По своей структуре и содержанию диссертация полностью соответствует научной специальности 14.01.05 – кардиология.

Апробация результатов

Апробация материалов диссертационного исследования проведена на расширенном заседании сотрудников кафедр факультетской терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России совместно с сотрудниками кафедры клинической функциональной диагностики ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, отделения кардиореанимации, приемного отделения и функциональной диагностики ГБУЗ ГКБ №13 ДЗ г. Москвы «24» сентября 2020 года (протокол № 3).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Нарушения ритма сердца и факторы риска их развития

Нарушения ритма сердца (НРС) встречаются как у здоровых людей, так и могут быть следствием значительных нарушений со стороны сердечной деятельности или заболеваний других органов и систем. Клинические проявления НРС разнообразны, от бессимптомного до тяжелого течения, от прогностически незначимых НРС до определяющих высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС). НРС одна из распространенных причин инвалидизации и смертности населения. В настоящее время существует большое разнообразие классификаций НРС, в частности, выделяют желудочковые и наджелудочковые НРС. Наиболее прогностически неблагоприятными являются желудочковые НРС [5].

В структуре общей смертности ВСС встречается в 13–15% случаев. 75–80% случаев ВСС вызывают желудочковые НРС. Согласно исследованиям у пациентов с желудочковой экстрасистолой (ЖЭ), регистрируемой на 2-х минутной ЭКГ, риск внезапной смерти был более высоким [35]. ЖЭ значительно увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти у мужчин без признаков ССЗ, что доказано в работе Н. Hirose и соавт. и подтверждено рядом других исследований [36].

Выявлено влияние ЖЭ на риск развития ХСН и риск инсульта [37–40]. Классификация ЖЭ по В. Lown и М. Wolf основана на прогностической значимости и разделяет ЖЭ на градации с учетом количества и морфологии желудочковых эктопических комплексов. Согласно этой классификации, чем выше градация ЖЭ, тем более она прогностически неблагоприятна, тем выше риск возникновения фатальных желудочковых НРС. Желудочковые аритмии низких градаций, как правило, имеют доброкачественное течение и не связаны со структурными изменениями миокарда.

В настоящее время нет единого мнения о степени риска другого часто встречающегося НРС – наджелудочковой экстрасистолы (НЖЭ). Частота встречаемости НЖЭ в общей популяции составляет 2,7–8,9% [41]. Принято

считать, что НЖЭ имеет более благоприятное течение в сравнении с ЖЭ. Однако, исследования доказывают, что наличие НЖЭ также может влиять на риск ВСС.

15-летнее проспективное наблюдение в Японии, в котором участвовали 7692 человек без исходных признаков ССЗ, показало, что НЖЭ – независимый предиктор смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти [42]. Сходные данные получены в другом японском проспективном исследовании, в котором наблюдали 63197 человек в течение 14 лет. У пациентов с регистрируемой НЖЭ был доказан высокий риск сердечно-сосудистой смерти вне зависимости от пола, и высокий риск смерти от всех причин [43]. НЖЭ также значительно увеличивает риск развития ФП [44]. У пациентов с повышенной предсердной эктопической активностью (30 и более НЖЭ за час, «пробежки» НЖТ 20 и более комплексов подряд) выявлен повышенный риск инсульта, в том числе фатального [45,46].

Фибрилляция предсердий (ФП) – распространенная форма НРС и одна из основных причин ишемических инсультов, ХСН и ВСС. Частота встречаемости ФП у лиц старше 20 лет более 1%, с возрастом распространенность увеличивается. ФП приводит к двукратному увеличению риска смерти [47]. Разработанные клинические рекомендации направлены на профилактику развития ФП, на снижение рисков развития кардиоэмболического инсульта [6].

В связи с высокой социальной значимостью НРС, их выраженным влиянием на увеличение летальности, в т.ч. от ВСС, развитием осложнений, приводящих к инвалидизации, важное значение приобретает выявление факторов риска НРС и их профилактика.

Факторами риска НРС являются наследственность, возраст, пол, курение, употребление алкоголя, депрессия и стресс, малоподвижный образ жизни, дислипидемия, избыточная масса тела, нарушение гликемии натощак, частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое более 80 ударов в минуту, ранняя менопауза, гиперурикемия. НРС могут развиваться на фоне хронических заболеваний, приводящих к структурным изменениям миокарда: артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца (ИБС), ХСН, хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и другие

болезни легких, нарушение функции щитовидной железы, депрессия, стресс, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), состояния ассоциированные химиотерапией, предшествующей лучевой терапией органов грудной клетки.

Для разных НРС имеются особенности рисков их развития. Для ФП, брадиаритмий, нарушений проводимости сердца и желудочковых НРС преобладающими факторами риска являются возраст, мужской пол и заболевания, приводящие к структурным изменениям миокарда (ИБС, АГ, ХСН, ХОБЛ). На развитие ФП и наджелудочковых нарушений ритма сердца в наибольшей степени влияют такие заболевания, как ХОБЛ и СОАС [48,49].

Возраст и мужской пол являются важными факторами риска НРС. У лиц моложе 50 лет распространенность ФП составляет менее 1% [50], с каждым последующим десятилетием жизни распространенность возрастает в 2 раза [51]. С возрастом происходит снижение тонуса вегетативной нервной системы, нарушение барорефлекторной регуляции, уменьшение чувствительности синусового узла сердца к вегетативным влияниям [52]. Наджелудочковые НРС наблюдаются во всех возрастных группах. При этом с возрастом происходит увеличение частоты регистрируемых наджелудочковых и желудочковых НРС [53,54]. У мужчин статистически значимо чаще регистрируются желудочковые НРС и ФП. Риск развития наджелудочковых НРС меньше зависит от пола пациентов [55,56].

Артериальная гипертензия – одна из частых причин развития ФП, суправентрикулярных и желудочковых НРС [57]. Ремоделирование миокарда является механизмом, лежащим в основе развития НРС при АГ. АГ приводит к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), которая может быть самостоятельным независимым фактором развития НРС.

Исследования подтверждают, что при наличии ГЛЖ без участия других факторов риска: возраста, курения, ОЖ, гиперхолестеринемии и СД - у больных достоверно повышается риск ВВС аритмогенного генеза [58–61]. В индукции спонтанных желудочковых аритмий при ГЛЖ участвуют проаритмогенные электрофизиологические механизмы: увеличение продолжительности потенциала действия, удлинение интервала QT; альтерация Т-волны [62–64]; формирование

феномена поздних потенциалов желудочков [65–68]. У пациентов с ГЛЖ, помимо явных морфологических изменений ЛЖ, происходят функциональные изменения правого желудочка, которые определяются с помощью тканевой доплерографии [69].

В исследованиях доказана связь повышения АД с высоким риском развития ФП [70-75]. При достижении целевых значений АД значительно снижается частота возникновения ФП, тогда как у пациентов с сохраняющейся АГ риск развития ФП в течение 2 лет наблюдения повышается в 7 раз [76–80].

ОЖ играет важную роль в инициации НРС и является независимым фактором риска развития ФП [79]. При ОЖ риск развития НРС возрастает на 49% [72, 73]. Ожирение является фактором риска АГ, СОАС, дислипидемии, СД 2 типа, что также опосредованно повышает риск НРС.

ОЖ оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему за счет структурно-функциональных изменений, обусловленных метаболическими нарушениями. У пациентов часто развивается дилатация левого предсердия из-за увеличения объема циркулирующей крови, изменение диастолического наполнения ЛЖ, дилатация левого желудочка, концентрическое ремоделирование ЛЖ и ГЛЖ [81]. ОЖ оказывает неблагоприятное влияние на диастолическую и систолическую функцию миокарда [41–42], электрическую нестабильность миокарда: интервал QT значительно больше у людей с избыточным весом и ОЖ, чем у лиц с нормальной массой тела, что с высокой долей вероятности инициирует желудочковые НРС [82–84].

При ОЖ наблюдается гиперактивация симпатической нервной системы (СНС), увеличение ЧСС, снижение вариабельности сердечного ритма – все это факторы риска развития ВСС [47,85]. Активация адипоцитами воспаления при ОЖ является еще одной причиной развития сердечно-сосудистых осложнений и аритмий. Уровни СРБ и лептина были значительно выше у пациентов с ОЖ по сравнению с пациентами с избыточной массой тела [35].

Фактором риска развития НРС является СОАС [86]. К СОАС предрасполагают мужской пол, пожилой возраст, ОЖ и окружность шеи более 40

см [87]. СОАС часто встречается у пациентов с АГ. У пациентов с СОАС наиболее распространены желудочковые НРС, ФП, нарушение проводимости по типу АВ-блокады 2 степени [88–94].

По результатам когортного исследования было установлено, что ночная десатурация кислородом в результате СОАС является независимым фактором риска возникновения ФП у пациентов в возрасте до 65 лет [90]. Было выявлено, что нарушение дыхания вызывает эпизоды НРС. В течение 90-секундного нарушения дыхания вероятность возникновения ФП в 17,9 раз больше, а риск возникновения желудочковой тахикардии в 18 раз выше, чем во время нормального дыхания [95].

Эпизоды апноэ сопровождаются микропробуждениями. Это способствует нарушению структуры сна и гиперактивации СНС, которая в свою очередь приводит к активации РААС, запуская процессы ремоделирования миокарда [96]. При СОАС развиваются АГ и легочная гипертензия, преходящая гипоксия, гиперкапния и воспалительные процессы. Гипоксия и гиперкапния приводят к электрической нестабильности миокарда, что является пусковым и инициирующим механизмом НРС.

СОАС ассоциирован с развитием тяжелых желудочковых аритмий [60,97]. В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в Норвегии, показано, что распространенность желудочковых НРС увеличивается у пациентов среднего возраста даже при легкой степени СОАС [98]. У пациентов с СОАС выше риск ВСС [99,100].

Токсическое воздействие алкоголя на сердечно-сосудистую систему является еще одной причиной развития НРС. Употребление алкоголя приводит к возникновению предсердных и желудочковых аритмий. ФП – распространённая форма НРС у лиц, употребляющих алкоголь [86]. Патогенез НРС обусловлен несколькими механизмами: прямое токсическое повреждение этанолом и его метаболитами миокарда и сосудов микроциркуляторного русла; влияние на метаболизм и энергообеспечение кардиомиоцитов с развитием тяжелой

электрической нестабильности клеточных мембран, нарушением процессов возбуждения и проведения в сердечной мышце; дисбалансом катехоламинов.

Доказана связь между курением и желудочковыми НРС [101]. Курение приводит к окислительному стрессу, воспалению, которые лежат в основе атеросклероза, ремоделирования миокарда и фиброза предсердий, что является субстратом для развития и поддержания НРС [99,100,102].

Фрамингемское исследование доказало связь между курением и ФП [103]. В дальнейшем эти данные были подтверждены рядом других исследований, в которых доказан высокий риск развития ФП у курильщиков [60,61,99,100,104–109]. Единственным исследованием, которое не выявило влияния курения на развитие НРС, было исследование, проведенное в Дании [105–108]. НРС, спровоцированные курением, могут быть обратимыми. В исследовании ARIC показано, что при отказе от курения до 12% случаев ФП можно избежать [110]. В связи с этим требуется продолжение и разработка программ по борьбе с курением, что поможет снизить процент развития ФП и сохранить здоровье работоспособного населения [111,112].

1.2. Влияние стресса на развитие нарушений ритма сердца

Стресс – распространенный фактор риска развития НРС. На сегодняшний день выделяют два вида стресса: острый и хронический. К хроническому стрессу относится профессиональный стресс.

Профессиональный стресс – состояние, возникающее у работника в ответ на экстремальные условия труда и эмоционально отрицательные факторы испытываемый лицами, чья работа сопряжена с ежедневным принятием жизненно важных решений, с ответственностью за жизнь и безопасность людей.

К таким профессиям относят машинистов локомотивов, летчиков, водителей общественного транспорта, врачей, сотрудников МЧС, пожарных. Тяжелые неблагоприятные условия труда, сменный график работы с частыми ночными сменами запускают и поддерживают хронический стресс.

Неудовлетворённость работой – еще один провоцирующий фактор стресса. К ней относят недостаточную материальную обеспеченность, несоответствие рабочей нагрузки и оплаты труда, отсутствие взаимопонимания в коллективе, некомфортные условия труда (температурный режим, запыленность, недостаточная освещённость и др.).

Стресс, связанный с работой, рассматривается, как важный фактор в развитии ССЗ. Учеными доказана роль профессионального стресса в развитии ИБС и АГ [113]. Патофизиолог Ф.З. Меерсон, изучавший патофизиологическое и биохимическое влияние физического и психоэмоционального стресса на сердце, в 1993г. внес понятие «стрессовой аритмической болезни сердца» [114].

В ряде исследований доказано, что стрессовые условия труда повышают риск развития ФП на 50%, являются прямыми пусковыми механизмами развития желудочковых аритмий и могут стать причиной ВСС [115]. Значительную роль в запуске НРС часто играют состояния сильного психоэмоционального возбуждения [116]. При оценке влияния эмоционального статуса пациента на развитие НРС доказано, что такие эмоции, как гнев, беспокойство, тревога, враждебность, повышали риск ФП у мужчин на 10%, 30% и 20% соответственно [117], а положительные эмоции снижали риск развития ФП на 30% [118].

Патогенетическая основа НРС при стрессе – дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС). Активация СНС в ответ на стресс приводит к увеличению количества катехоламинов, циркулирующих в крови, выбросу кортизола, серотонина, активации РААС, оказывающих прямое влияние на миокард [119–123]. При стрессе происходит увеличение ЧСС, что служит предиктором НРС [119,123]. С другой стороны, снижение парасимпатического влияния приводит к нарушению процессов реполяризации, появлению альтерации Т зубца, и изменению продолжительности интервала QT [124].

Изменение продолжительности интервала QT оценено в исследовании с проведением теста «воспроизведение гнева». В ходе теста у эмоционально стабильных лиц срабатывал защитный механизм за счет увеличения активности

парасимпатической системы и уменьшалась продолжительности интервала QT. У эмоционально нестабильных пациентов этот механизм отсутствовал [125]. Однако ряд исследований указывают на роль парасимпатической нервной системы в развитии НРС, есть доказательства влияния парасимпатической активности на развитие фатальных аритмий [126]. Описаны случаи ФП после приема β -адреноблокаторов [127].

Учитывая влияние стресса на развитие НРС, при обследовании пациентов целесообразно оценивать их психоэмоциональный статус и при выявлении нарушений проводить индивидуальную коррекцию.

1.3. Механизмы влияния витамина D на нарушения ритма сердца и психоэмоциональный статус

В последнее время активно изучается роль витамина D в развитии различных патологических состояний. Рецепторы к витамину D обнаружены во многих тканях и органах, что объясняет его участие в метаболических, обменных процессах и его антипролиферативную, иммуномодулирующую, нейропротекторную роль.

Доказано, что дефицит витамина D способствует развитию остеопороза, аллергических, аутоиммунных, онкологических, ССЗ, инфекций верхних дыхательных путей, туберкулеза, резистентности к инсулину и СД 2 типа, ОЖ, ряду психических заболеваний (шизофрении, депрессии), дерматологических заболеваний, нарушению репродуктивной функции [128–132, 85].

Витамин D существует в двух формах: эргокальциферол (витамин D₂) и холекальциферол (витамин D₃). Наиболее распространенной формой является витамин D₃. 80% витамина D синтезирует в коже под действием солнечных лучей, остальная часть может быть получена из продуктов питания. К снижению синтеза витамина D и, как следствие, дефициту витамина D приводит недостаток УФ-излучения, загрязнённость атмосферы, использование солнцезащитных кремов. Пожилой возраст является еще одной причиной дефицита витамина D. У людей

старше 65 лет способность кожи производить витамин D снижается в 4 раза [133,134].

Витамин D присутствует в таких продуктах питания, как жирные сорта рыбы, в рыбьем жире, печени трески, лососе, яйцах и в некоторых видах грибов. Однако продукты питания не всегда способны обеспечить достаточный уровень витамина D. Причинами дефицита витамина D могут выступать сопутствующие заболевания: ОЖ, хроническая билиарная обструкция, ХБП, заболевания при которых нарушается всасывание витамина D в кишечнике, в т.ч. неспецифические воспалительные изменения в толстой кишке. Еще одна причина дефицита витамина D - прием лекарственных препаратов, влияющих на его метаболизм.

В связи с тем, что уровень витамина D зависит от воздействия ультрафиолетового спектра солнечного света, было проведено эпидемиологическое исследование по изучению влияния ультрафиолетового облучения (УФО) на смертность от ССЗ. При проведении исследования учитывалось географическое местоположение: географическая широта, высота над уровнем моря, сезонность, урбанизация. По мере удаления от Экватора выявлено увеличение распространенности ИБС и АГ, данный факт исследователи связали с уменьшением солнечной инсоляции и дефицитом витамина D [135]. При изучении влияния УФО на сердечно-сосудистую систему наблюдалось достоверно более значимое снижение систолического АД при достаточной инсоляции в сравнении с ее дефицитом [136].

В 20-е годы прошлого столетия L. Wolff и P.D. White при анализе смертности в Великобритании установили, что сердечно-сосудистая летальность выше на 50% в зимние месяцы. Эти данные в последующем были подтверждены рядом других исследований, свидетельствующих о том, что низкий уровень витамина D увеличивает риск ССЗ на 44% и не зависит от распространенных факторов риска ССЗ (возраста, пола, сезона, физической активности, СД, гиперхолестеринемии, курения, ОЖ) [137].

Результаты исследований выявили связь дефицита витамина D с риском развития ВСС и ФП [20]. В исследовании, проведенном корейскими учеными, в

котором участвовали 237 пациентов, успешно реанимированных после ВСС, была выявлена тяжелая недостаточность витамина D [138].

J.J. Cha с соав. в ходе наблюдения за пациентами с постоянной формой ФП без сопутствующей патологии (СД, АГ, ИБС, миокардит.) обнаружили, что низкие уровни витамина D связаны с высокой распространенностью ФП [139–142].

В исследовании National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) показано, что при дефиците витамина D увеличивается ЧСС [142]. В тоже время доказано, что ЧСС выше 70 уд. в мин. в покое является предиктором развития наджелудочковых НРС, ССЗ и смертности [7,143].

Механизмы влияния витамина D на сердечно-сосудистую систему представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Патогенез нарушений ритма сердца при дефиците витамина D

Влияние витамина D на сердечно-сосудистую систему обусловлено его участием в регуляции РААС. При дефиците витамина D происходит гиперактивация РААС, которая способствует ремоделированию миокарда и

развитию его морфологических изменений (дилатации полостей сердца и фиброзу) [144].

Фиброз миокарда – основной субстрат развития ФП, создающий условия для инициации и поддержания механизма re-entry. Дефицит витамина D является независимым фактором риска ФП [145]. Исследователями института Hacettepe University, Faculty of Medicine в Анкаре, Турция, с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) доказана связь фиброза предсердий с дефицитом витамина D и риском развитием ФП, в том числе и после криоаблации [145].

Окислительный стресс и воспаление также участвуют в патогенезе фиброза предсердий при дефиците витамина D [20]. Витамин D способствует синтезу противовоспалительного ИЛ-10 и уменьшает синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-12, фактора некроза опухоли α , интерферона- γ , обеспечивая противовоспалительный эффект [20].

Повышение продукции фактора роста фибробластов-23 (FGF-23) в ответ на дефицит витамина D так же приводит к патологическому ремоделированию миокарда ЛЖ и дисфункции эндотелия [145].

Есть данные о роли дефицита витамина D в развитии тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств. Витамин D обладает нейропротекторным эффектом за счет ингибирования кальцитриолом уровня кальция в головном мозге, который в высоких концентрациях вызывает нейротоксичность [146–149]. Витамин D за счет повышения глутатиона, усиливает антиоксидантную защиту головного мозга.

Еще один механизм защитного действия витамина D связан с его влиянием на рецепторную активность в лимбической системе головного мозга, которая отвечает за эмоции. При дефиците витамина D эти механизмы нарушаются, что приводит к развитию психоэмоциональных расстройств [30–34].

Норвежскими учеными отмечено, что у пациентов с эмоциональными расстройствами (депрессией, тревожными расстройствами) и низкими значениями 25(OH)D клиническая картина заболевания характеризовалась более тяжелыми проявлениями, чем у пациентов с нормальным показателем 25(OH)D [34]. В работе

шведских ученых, проведенной на группе подростков, отмечено положительное влияние коррекция дефицита витамина D в виде уменьшения чувства подавленности, раздражительности, усталости, нормализация сна, улучшение концентрации внимания [30]. Однако в проспективном исследовании, проведенном в Дании с участием 5308 человек в возрасте от 18-64 лет, не выявили связи низкого уровня витамина D с симптомами тревоги и стресса [150]. При этом в большом перекрестном исследовании было показано, что более высокий уровень витамина D может значительно снизить риск депрессии у здоровых людей [33].

1.4. Анализ условий труда машинистов локомотивов и их влияние на риск нарушений ритма сердца

Профессия машиниста локомотива связана с большим количеством вредных производственных факторов. Условия труда и производственные факторы значительно влияют на состояние здоровья и на риск развития ССЗ у машинистов локомотивов. В структуре сердечно-сосудистых заболеваний машинистов локомотива НРС занимают большую часть.

Ведущими профессионально-значимыми факторами у работников локомотивных бригад являются шум и вибрация [151–155]. Основную долю профессиональных заболеваний составляет нейросенсорная тугоухость (93,4 %), вибрационная болезнь (9,4 %), заболевания периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата (1,3 %) [156].

Высокий уровень шума на рабочем месте приводит к нарушению регуляции ЦНС, переутомлению, снижению памяти, головной боли, головокружению, нарушению сна, дисциркуляторной энцефалопатии, ухудшению периферического кровообращения, к обострению хронических заболеваний, преждевременному старению организма [156,157].

Длительное воздействие шума приводит к развитию АГ. Выявлено, что уровень шума на рабочем месте при сочетании с избыточным потреблением соли,

отягощенным семейным анамнезом коррелирует с вероятностью развития АГ и в большинстве случаев является ведущим фактором [158].

Изменение нервно-рефлекторной регуляции при воздействии шума и вибрации происходит за счет повышения активности СНС и снижения парасимпатической. Это запускает каскад реакций, которые могут приводить к развитию НРС. Развитие окислительного стресса и воспаления при воздействии шума на организм человека – еще один механизм, повышающим риск НРС. В то же время, исследований по изучению влияния шума и вибрации на развитие НРС у машинистов не проводилось.

Другим производственным фактором риска у машинистов локомотивов является электромагнитное излучение (ЭМИ). ЭМИ оказывает влияние на иммунную, эндокринную и половую системы, способствует развитию атеросклероза, ИБС, АГ, инфаркта миокарда, ОНМК. В результате хронического воздействия ЭМП происходят внутриклеточные электролитные изменения, дисбаланс ионов калия, кальция и натрия, замедление внутрижелудочковой проводимости [159].

В исследовании, проведенном в 1990-х годах, проанализировано 12 тысяч случаев временной нетрудоспособности машинистов. Было выявлено, что у машинистов электропоездов ИБС встречается в 2,27 раза чаще, чем у машинистов электричек, это было расценено, как негативное воздействие ЭМИ [160]. В ходе изучения заболеваемости и смертности среди швейцарских железнодорожных служащих в период с 1972 по 2002 год зарегистрировано 66% смертей от ССЗ, что позволило сделать вывод о связи ЭМИ и сердечно-сосудистой смерти. В то же время исследования по изучению влияния ЭМИ на НРС и ВСС не проводились [161,162].

Неблагоприятным воздействием на организм машинистов является повышенное содержание в воздухе на рабочем месте загрязняющих веществ. Установлена связь между повышенным содержанием в воздухе загрязняющих веществ и увеличением распространенности ССЗ и смертности. Токсическое влияние загрязненного воздуха на сердечно-сосудистую систему происходит за

счет активации провоспалительных механизмов и образования активных форм кислорода, что может привести к возникновению НРС и снижению коронарного кровотока [163].

Еще один производственный фактор машинистов – гиподинамия, которая вносит большой вклад в риск развития ССЗ и их осложнений. Машинист проводит 70-80% рабочего времени в кабине локомотива. При выполнении высокоманевренной работы длительное время вынужден находиться в статичной позе.

Таким образом, значимые производственные факторы риска включают неблагоприятный микроклимат рабочей среды, шум, вибрацию, электромагнитное излучение, гиподинамию. Для машинистов локомотивов в связи с вредным производством при достижении возраста 55 лет и при условии, что они проработали на железной дороге не менее 12 лет и 6 месяцев, возможно установление досрочной трудовой пенсии (пп. 5 п. 1 ст. 27 ФЗ-173).

Среди машинистов актуальна проблема коморбидной патологии. С увеличением стажа работы у машинистов локомотивов растет процент хронических заболеваний. Наличие коморбидной патологии приводит к затруднению диагностики, ухудшению течения заболеваний, увеличению времени продолжительности нетрудоспособности, к развитию психологических нарушений и высокой смертности. Полипрагмазия может усугублять течение заболеваний и ухудшать качество жизни [164].

При стаже работы до 1 года среди машинистов локомотивов 3,5% заболеваний приходится на органы дыхания и ЖКТ, этот показатель возрастает при увеличении стажа работы. На первом месте по временной нетрудоспособности находятся заболевания органов дыхания. При наличии бронхолегочной патологии увеличивается риск сердечно-сосудистых событий. Выявлено, что при уменьшении объёма форсированного выхода на 10%, повышается риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов на 28% [165]. Также выявлена обратная связь влияния ССЗ на обострение хронических бронхолегочных заболеваний [165,166].

Бронхолегочная патология и патология ЖКТ часто диагностируется у пациентов с НРС. Преимущественно, это вагусопосредованные наджелудочковые НРС, ФП, желудочковые НРС в ночные часы [167].

В ходе работы Н.Т. Shih и соавторов было показано, что у больных ХОБЛ в 69% случаев регистрировалась суправентрикулярная тахикардия, а в 83% – желудочковые формы НРС. Фибрилляция предсердий, так же является распространенным НРС у пациентов с ХОБЛ.

Декомпенсированное легочное сердце у больных ХОБЛ является предиктором развития желудочковых аритмий, которые могут стать причиной внезапной смерти, что подтверждено ретроспективным анализом, проведенным L. Fuso и соавторов в группе из 590 пациентов [40]. Было выявлено, что желудочковая тахикардия и ФП в сочетании с другими независимыми факторами риска, такими как возраст, альвеолярно-артериальный градиент, превышающий 41 мм рт. ст. были причиной смертельного исхода. В основе НРС при ХОБЛ лежит системная воспалительная реакция, гипоксия, гиперкапния, оксидантный стресс, процессы ремоделирования миокарда, нейроэндокринные изменения (изменение содержания гормонов роста, тиреоидных гормонов, стероидных, лептина).

НРС и повышенная тревожность часто выявляются у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. У этих заболеваний общий стресс-опосредованный механизм развития.

По результатам работы Е.А. Жидковой болезни системы кровообращения у работников железнодорожного транспорта являются основными причинами заболеваний с временной утратой трудоспособности. При анализе причин ВСС работников локомотивных бригад 80,6% случаев произошли за счет кардинальных причин. В связи с высокой распространенностью ССЗ риск чрезвычайных происшествий во время управления локомотивом крайне высок. Для оценки здоровья машинистов и снижения риска жизнеугрожающих состояний во время выполнения своих профессиональных обязанностей в соответствии с приказами МПС России от 29.03.1999 № 6Ц и Минтранса России от 16.07.2010 № 154 «Об утверждении порядка проведения обязательных предрейсовых или предсменных

медицинских осмотров на железнодорожном транспорте общего пользования» машинисты проходят периодические и предрейсовые медицинские осмотры.

Нестабильные цифры АД, нарушения ритма и проводимости, изменения на ЭКГ являются критерием отстранения машинистов локомотивов от выхода в рейс [168]. При нарушениях ритма и проводимости у машинистов локомотивов применяется пункт 29 Приказа МЗ и СР РФ от 19.12.2005 №796.

В соответствии с приказом НРС подразделяются на НРС высоких градаций риска: все формы пароксизмальной суправентрикулярной и желудочковой тахикардии; фибрилляция и трепетание предсердий пароксизмальной и постоянной формы; фибрилляция и трепетание желудочков в анамнезе; остановка сердца в анамнезе; в том числе после имплантации дефибриллятора или кардиовертера; парные, групповые, полиморфные желудочковые экстрасистолы; частые одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы (более 720 за сутки); синдром слабости синусового узла, парасистолия; синдром Бругада; аритмогенная дисплазия правого желудочка; врожденный или приобретенный хронический синдром удлиненного интервала Q-T; синдром преждевременного возбуждения желудочков (WPW, синдром LGL) с пароксизмальными нарушениями ритма; предсердно-желудочковая диссоциация.

К НРС низких градаций риска относятся: частые и/или групповые суправентрикулярные экстрасистолы; частые одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы при отсутствии органической патологии сердца; синдром преждевременного возбуждения желудочков (синдром WPW, синдром LGL) без пароксизмальных нарушений ритма; миграция суправентрикулярного водителя ритма, эктопические замещающие суправентрикулярные ритмы при отсутствии органической патологии сердца.

Наиболее частые факторы риска развития НРС у машинистов локомотивов – возраст, курение, ОЖ, дислипидемия, СОАС, АГ, увеличение ЧСС, СД, стресс, сменный график работы с ночными сменами, нарушение режима сна и бодрствования [18].

По данным исследования Н.В. Пыриковой 2015г. распространенность курения среди работников локомотивных бригад составляет 72%, избыточной массы тела и ОЖ – 84%, дислипидемии – 61%, гиподинамии – 75%, АГ – 33% [11]. Часто присутствуют одновременно несколько факторов риска.

Возраст является актуальным фактором риска НРС. Выявлена взаимосвязь возраста со структурными изменениями в миокарде. Наиболее частые изменения миокарда – утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, изменение геометрии сердца, расширение корня аорты и дилатация левого предсердия; накопление в миокарде жира, коллагена, эластина и липофусцина [169]. Возрастные изменения касаются и правых отделов сердца. На каждые 10 лет происходит снижение массы миокарда ЛЖ на 5%, снижение КДО ЛЖ (у мужчин на 6,6 мл. и у женщин на 3,8 мл. на каждые 10 лет). Более существенные изменения происходят с диастолической функцией правого желудочка [170]. Это объясняется возрастанием жесткости артериальной стенки и повышением сосудистого сопротивления в малом круге и повышением давления в ЛА [170].

АГ – распространенное заболевание среди работников железнодорожного транспорта, встречающееся на 10% - 15% чаще, чем у трудоспособного контингента в целом, у 75% это – 1 степень [171–173]. Суточный ритм АД у машинистов локомотивов преимущественно типа "найт-пикер", что может рассматриваться, как адаптивная реакция организма на сменный график работы [171]. Такой тип АГ ассоциирован с высоким риском инсульта и ССО. Доказано, что при увеличении стажа работы в должности машиниста локомотива возрастает степень АГ. Поэтому выявление АГ и определение факторов риска с последующей их коррекцией, своевременная антигипертензивная терапия, позволяет сократить число сердечно-сосудистых осложнений, сократить сроки временной нетрудоспособности и инвалидизации.

В генезе АГ одним из патогенетических механизмов является хронический стресс. Стресс-индуцированная АГ часто приводит к поражению органов мишеней, в т.ч. ГЛЖ. ГЛЖ способствует пятикратному увеличению смертности. В

исследовании, включающем 154 работника железной дороги, показано, что у машинистов локомотивов с АГ в 1,7 раза чаще встречается ригидный циркадный индекс (ЦИ) чем у пациентов не стрессовых профессий. Ригидный ЦИ ассоциирован с электрической нестабильностью миокарда и риском неблагоприятных исходов [174]. ГЛЖ, электрическая нестабильность миокарда способствуют развитию НРС, в т.ч. фатальных. По данным А.З. Цфасмана в 33 случаях на 100 умерших машинистов локомотивов причиной смерти или фоновым заболеванием была АГ.

У машинистов локомотивов, чья работа сопряжена с высоким стрессом, развитие ГЛЖ отмечено без значимого повышения АД, что объясняется симпатической гиперактивацией нервной системы и развитием вследствие этого патологических процессов [175].

В исследовании, проведенном на 853 работниках локомотивных бригад, показано, что у машинистов локомотивов с нормальным и высоким нормальным АД часто диагностируется ГЛЖ в отличие от сотрудников, работа которых не связана с безопасностью движения поездов [175]. При ЭХОКГ в сравнении с эссенциальной АГ у этих пациентов на 12,3% чаще выявляется концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ и на 14,3 % больше нарушение диастолической функции ЛЖ по типу замедления релаксации.

Стресс оказывает влияние на процессы ремоделирования не только левых отделов сердца, но и правых. В эксперименте по провокации острого стресса с помощью введения препаратов с адренергическим, холинергическим эффектом, через 2 часа после введения, наиболее значительные изменения происходят в миокарде правого желудочка. В ряде работ доказано, что у пациентов на начальном этапе АГ до развития ГЛЖ в процесс ремоделирования миокарда вовлекается правый желудочек [176].

При анализе факторов риска АГ среди машинистов локомотивов распространёнными факторами риска являются дислипидемия (59%), ОЖ (41%), курение (39%), избыточная масса тела (37%) [177,178].

Распространенность курения среди машинистов локомотивов связывают с монотонной, малоподвижной работой. Курение приводит к развитию и/или обострению бронхолегочных заболеваний, которые являются коморбидным фоном у пациентов с НРС [179]. Среди машинистов локомотивов число курящих в 1,42 раза выше по сравнению работниками других профессий [180]. Машинисты локомотивов в рабочие дни курят чаще, чем в выходные дни [181]. По результатам эпидемиологического исследования, проведенного в рамках проспективного когортного исследования НАРПЕЕ в 2003 – 2005 гг. лица с высоким уровнем стресса на рабочем месте курят в 2 раза больше, чем с низким уровнем стресса. Многие участники используют курение как способ борьбы со стрессом. Курильщики имеют более высокий уровень стресса, чем некурящие [182].

В течение 6-летнего исследования у работников с различными графиками работы изучалось влияние режима работы на формирование вредных привычек и потенциальных факторов риска (курение, потребление кофеина, гиподинамия, употребление алкоголя) [183]. Не доказано влияние сменной работы на формирование вредных привычек [184]. В ряде других работ показано, что сменные работники более склонны к курению [185].

Рабочий график машинистов локомотивов является сменным. Сменный график работы оказывает значимое влияние на физическое и психическое здоровье. Сменный график у машинистов локомотивов построен преимущественно с учетом физиологических, личностных и производственных требований. Сменный график включает соблюдение обязательных условий:

- 7 часовой рабочий день, максимальная продолжительность смены до 12 часов;
- количество сверхурочных часов не должно быть более 24 в месяц, 120 часов в год;
- работа более двух календарных суток подряд в период ночного времени не допускается (ночным считается время с 22 часов вечера до 6 часов утра. Однако, в одном из пунктов значится: «Для локомотивных бригад запрещаются поездки более двух календарных дней подряд в период с 0 часов до 5 часов местного времени»);

- отдых между сменами не менее 6 часов [186].

При таком графике часто происходит быстрое и хаотичное чередование смен, что способствует развитию «синдрома хронической усталости», «синдрома нарушений сна». И может стать причиной совершения профессиональных ошибок.

Влияние сменного графика работы на здоровье было рассмотрено в ряде научных трудов, где подчеркнута необходимость проведения крупных исследований с целью выявления факторов сменной работы, влияющих на организм работника и способствующих повышению риска хронических заболеваний [187–192]. Не обнаружено различий в физической активности у работников дневных смен и со сменным графиком.

Сменный график работы приводит к повышению уровня стресса и развитию ССЗ, метаболическому синдрому, нарушению адаптационных механизмов нервной системы [185]. Доказана связь сменной работа с риском ВСС [193]. В крупных исследованиях показано, что после пятилетнего стажа сменной работы повышается риск развития ССЗ.

Вегетативная нервная система находится под влиянием цикла сон-бодрствование. Нарушение этих процессов приводит к нейроэндокринным изменениям с преобладанием СНС, что в свою очередь влияет на вариабельность сердечного ритма (ВСР), повышение АД, изменение секреции катехоламинов, развитие НРС, повышение уровня холестерина, мочевой кислоты и калия. При тестировании работников локомотивных бригад с частыми ночными сменами, установлено, что 94% испытывали ощущения временной дезориентации, легкой оглушенности, сонливости, интерпретируемые как состояния монотонии и сенсорной депривации. У 61% опрошенных отмечались признаки фрустрации; у 30 % – повышенная раздражительность, утомляемость, усталость, рассеянность, тревожность; 27,2 % респондентов испытывали различные нарушения сна: 13,8 % работников – «чуткий сон»; 2,0 % – беспокойный сон; 0,6% страдали бессонницей [194].

Согласно ряду исследований получены данные о связи количества рабочих часов в неделю с развитием НРС [195,196]. При работе более 55 часов в неделю возрастает риск развития ФП.

Абсолютное большинство машинистов локомотивов (94,5 %) работает с ночными сменами, в том числе по графику день-ночь – 47,0 %, день-вечер-ночь – 25,8 %. Нерегулярное чередование рабочих смен отмечено у 55,7 % работников локомотивных бригад.

Гиподинамия и ОЖ – актуальные проблемы работников железной дороги. Напряженный режим работы, ночные смены, отсутствие возможности регулярного питания способствуют нарушению углеводного и жирового обменов, что приводит к развитию метаболического синдрома, ОЖ и СД. Несвоевременная диагностика и коррекция этих нарушений приводит к утрате трудоспособности.

При обследовании 1100 машинистов локомотивов Казанской железной дороги выявлено, что 48,9 % имели избыточную массу тела и ОЖ 1-2 степени [197]. По мере увеличения стажа работы увеличивается число лиц с ОЖ. Одна из причин высокого уровня ОЖ – сменный график работы [198,199]. Это связано с изменениями привычек питания и нейроэндокринными нарушениями в связи с развитием десинхроноза и недостатком часов сна [199,200].

В ходе другого исследования по оценке пищевого поведения машинистов локомотивов доказано влияние психоэмоционального стресса на развитие ОЖ. Участников исследования разделили на три группы: пациенты с нормальной, избыточной массой тела и ОЖ. Во всех группах доминировал экстернальный тип пищевого поведения («заедание стресса»). Такой тип пищевого поведения является предпосылкой к развитию ОЖ и свидетельствует о значительном психоэмоциональном напряжении машинистов локомотивов. Снижение психоэмоционального напряжения у машинистов локомотивов позволит снизить риск ССЗ.

СОАС широко распространен среди пациентов со стрессовыми профессиями, ненормированным графиком работы, ОЖ. У этих пациентов оценен риск несчастных случаев в повседневной жизни и при выполнении

профессиональных обязанностей. По результатам проведенного исследования доказан повышенный риск несчастных случаев у людей с СОАС. В других небольших наблюдательных исследованиях не было подтверждено зависимости риска несчастных случаев от СОАС у водителей профессионального транспорта [201-203].

Было обследовано 226 машинистов локомотивов Греции, большинство из них имели избыточный вес (ИМТ $28,7 \pm 3,7$ кг/м²), курили – 59,7%, храп – 69,9%, остановки дыхания во сне – 11,5%, в исследовании была подтверждена взаимосвязь СОАС с ОЖ [204].

Высокая распространенность СОАС была выявлена среди машинистов локомотивов в Иране. Исследовали факторы риска развития СОАС у 281 машиниста локомотивов. С риском СОАС были ассоциированы АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., употребление наркотических веществ, ИМТ > 35 кг/м², возраст > 50 лет и окружность шеи > 40 см [205].

При обследовании 628 машинистов локомотивов г. Москвы у 279 (44%) выявлен СОАС. У них отсутствовала сопутствующая патология, в т.ч. АГ, но при этом были отмечены структурно-функциональные изменения миокарда: увеличение массы миокарда ЛЖ, индекса ММЛЖ и относительной толщины стенки ЛЖ, а также времени изоволюметрического расслабления ЛЖ, что свидетельствует о начальных процессах ремоделирования.

Однако, сведения о влиянии СОАС на процессы ремоделирования миокарда противоречивы. Протокол «Sleep Heart Health Study», показал связь ГЛЖ с СОАС, степень которого оценивали по индексу апноэ/гипопноэ [206]. В исследовании Т. Yamaguchi, Y. Takata. не доказана связь количества остановок дыхания во время сна (индекса апноэ сна) и ГЛЖ. В исследование включено 223 мужчины моложе 65 лет с АГ и СОАС, за диагностический критерий СОАС взят индекс десатурации, который достоверно коррелировал с индексом массы миокарда ЛЖ. Таким образом, ночная гипоксия, определяемая по индексу десатурации, а не по количеству остановок дыхания во время сна, может быть связана с ГЛЖ у мужчин с хорошо контролируемой гипертензией и СОАС [207].

Исследование Wisconsin Sleep Cohort Study опровергло влияние ОЖ на связь между СОАС и ремоделированием ЛЖ [208]. Несмотря на проведенные исследования оценить достоверность влияния СОАС без сопутствующей коморбидной патологии на процессы ремоделирования миокарда ЛЖ затруднительно.

У пациентов с ФП оценена эффективность лечения СОАС с помощью постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР). Лечение СРАР может уменьшить рецидив ФП. У пациентов, получающих лечение СРАР, через 12 месяцев после кардиоверсии частота рецидивов ФП составила 42%, а у нелеченых пациентов – 82% [210]. Эффективность радиочастотной абляции увеличивается до 71,9% на фоне лечения СРАР [209].

В связи с напряженными условиями труда, высокой ответственностью за жизни людей, грузов, необходимостью длительной повышенной концентрации внимания, гиподинамией, сменным графиком работы с ночными сменами, неблагоприятным микроклиматом рабочего места труд машиниста локомотива сопряжен с высокими психоэмоциональными нагрузками [211].

При трудовом стаже работы более 5-7 лет стрессоустойчивость машинистов снижается, это влечет за собой нарастание уровня стресса и приводит к увеличению вероятности совершения ошибок [212,213].

Среди 1500 машинистов локомотивов железнодорожного транспорта Чжэнчжоу было проведено исследование для выявления и изучения факторов, влияющих на уровень профессионального стресса. По результатам опросников оценки степени удовлетворенности работой, уровня депрессии, частоты усталости и стресса было выявлено, что возраст, стаж работы, уровень образования, рабочее положение супругов, общий ежемесячный доход семьи, количество ночных смен влияли на уровень стресса. Негативно влиял ночной график работы, микроклимат рабочего места, стаж, возраст [214].

В шведском исследовании, в котором участвовали 3318 машинистов локомотивов в возрасте 25 – 59 лет, уровень психоэмоционального стресса,

сменный график работы повышали риск развития инфаркта миокарда, а уровень АД, уровень холестерина и курение не влияли на этот риск [215].

Влияние стрессорных факторов на организм можно определить с помощью индекса аллостатической нагрузки. Для расчета используют такие биомаркеры, как АД, ЧСС, ИМТ, уровень холестерина, ЛПНП, креатинина, кортизола. В исследовании О. Ю. Атькова с соав. выявлена связь индекса аллостатической нагрузки (ИАН) с НРС у работников железнодорожного транспорта. При повышенном ИАН достоверно чаще выявлялись наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия II, III и IV градации по Lown-Wolf. Связи пароксизмов ФП/ТП и ЖЭС I градации с величиной ИАН не выявлено. При этом в группе с низким ИАН (от 0 до 2 ед.) достоверно реже встречались пациенты с дилатацией левого предсердия и левого желудочка, чем в группе с ИАН выше 3 единиц [216].

В работе Т. Б. Дмитриевой при обследовании машинистов молодого возраста со стрессорным воздействием на сердце на ЭКГ были зарегистрированы НРС и проводимости. Выявлена причинно-следственная связь развития повышенной реактивной и личностной тревожности у лиц с гиперсимпатикотонией и депрессии у лиц с парасимпатикотонией [217].

Результаты наблюдений Н. А. Бобко показали, что производственный стресс приводит к увеличению ЧСС [218]. Машинисты локомотивов с ЧСС более 70 уд./мин представляют собой группу риска по развитию суправентрикулярных аритмий и желудочковых НРС и им необходим динамический контроль [219]. Высокая ЧСС ассоциировалась с появлением других пароксизмальных НРС [220,221].

Выводы по обзору литературы

Несмотря на имеющиеся литературные данные и исследования о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний у машинистов локомотивов, недостаточно сведений о частоте встречаемости нарушений ритма сердца, структуре и факторах риска развития нарушений ритма сердца у машинистов

локомотивов. Отсутствуют исследования о наличие дефицита витамина D у машинистов локомотивов. Неоднозначны выводы по влиянию витамина D на НРС, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

Набор пациентов осуществлялся в условиях кардиологического отделения НУЗ НКЦ ОАО «РЖД» г. Москва. В центр госпитализировались все пациенты с зарегистрированными нарушениями ритма из Дорожных клинических больниц РФ для обследования и подтверждения или опровержения диагноза нарушения ритма сердца и определения тактики дальнейшего лечения.

Настоящее исследование одобрено Этическим комитетом (протокол № 192) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Клиническое исследование было проведено в соответствии с этическими положениями Хельсинской декларации, требованиями Good Clinical Practice и Национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». Все пациенты дали согласие на участие в исследовании, на обработку и использование полученных данных в научных целях и публикациях с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Дизайн исследования: Проводимое исследование одномоментное, многофакторное (Рисунок 2).

Критерии включения:

1. Добровольное согласие на участие в исследовании.
2. Профессия – машинист локомотивов.
3. Зарегистрированные нарушения ритма сердца на ЭКГ и при Холтеровском мониторировании ЭКГ.

Критерии исключения:

1. Отказ от участия в исследовании.
2. Хирургическое лечение нарушений ритма в анамнезе
3. Органические заболевания миокарда: ишемическая болезнь сердца, миокардит, врожденные и приобретённые пороки сердца, кардиомиопатии.

4. Острые соматические заболевания и декомпенсация хронических заболеваний, заболевания эндокринной, мочевыделительной системы.



Рисунок 2 – Дизайн исследования

Общая характеристика исследования

Согласно критериям включения предварительно отобраны 284 машиниста локомотивов, при обследовании которых 111 (39%) выбыли из исследования по различным причинам: отказ от дальнейшего участия, диагностированные в ходе обследования заболевания из перечня критериев-исключения. В ходе работы в исследование было включено 173 машиниста локомотивов в возрасте от 21 до 60 лет (средний возраст $M \pm Sd$ $43,5 \pm 10,3$ лет, где M -среднее арифметическое, Sd -стандартное отклонение). Общая характеристика машинистов локомотивов представлена в Таблице 1.

Таблица 1– Общая характеристика машинистов локомотивов, включенных в исследование

Показатель		Значения
Мужской пол, n (%)		173 (100%)
Возраст, годы ($M \pm Sd$)		$43,5 \pm 10,3$
Стаж работы, лет ($M \pm Sd$)		$12,5 \pm 8,9$
Курение (%)	Курят	49%
	Не курят	51%
Индекс массы тела, $кг/м^2$ (Me (25; 75))		27 (25;30)
Холестерин, ммоль/л (Me (25; 75))		4,6 (3,9; 5,4)
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л (Me (25; 75))		2,8 (2,3; 3,5)
Среднее дневное САД, мм рт.ст, ($M \pm Sd$)		126 ± 12
Среднее дневное ДАД, мм рт.ст, ($M \pm Sd$)		81 ± 6

В исследование вошли пациенты с зарегистрированными нарушениями ритма: частая предсердная экстрасистолия, пробежки наджелудочковой тахикардии, фибрилляция и трепетание предсердий, как пароксизмальная, так и постоянная формы, частая ЖЭ более 720 за сутки, куплеты желудочковой экстрасистолии, пробежки желудочковой тахикардии.

По характеру нарушений ритма и по угрозе развития сердечно-сосудистых заболеваний, их осложнений и ВСС (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 19.12.2005 №796. Об утверждении Перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой) пациенты были разделены на две группы:

- первая группа (1 группа) – пациенты с нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям (n=91);
- вторая группа (2 группа) – пациенты с нарушениями ритма, не влияющими на отдаленный прогноз (n=82).

Распределение нарушений ритма в группах представлено на рисунке 3. В первую группу (n=91) включены машинисты локомотивов с нарушения ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям: фибрилляция и трепетание предсердий n=48, частая одиночная и парная желудочковая экстрасистолия n=25, устойчивые пробежки наджелудочковой тахикардии n=9, неустойчивые пробежки желудочковой тахикардии n=9.

Во вторую группу (n=82) включены машинисты локомотивов с нарушениями ритма сердца прогностически незначимыми: редкая желудочковая экстрасистолия n=41, наджелудочковая экстрасистолия n=35, неустойчивые пробежки наджелудочковой тахикардии n= 6.

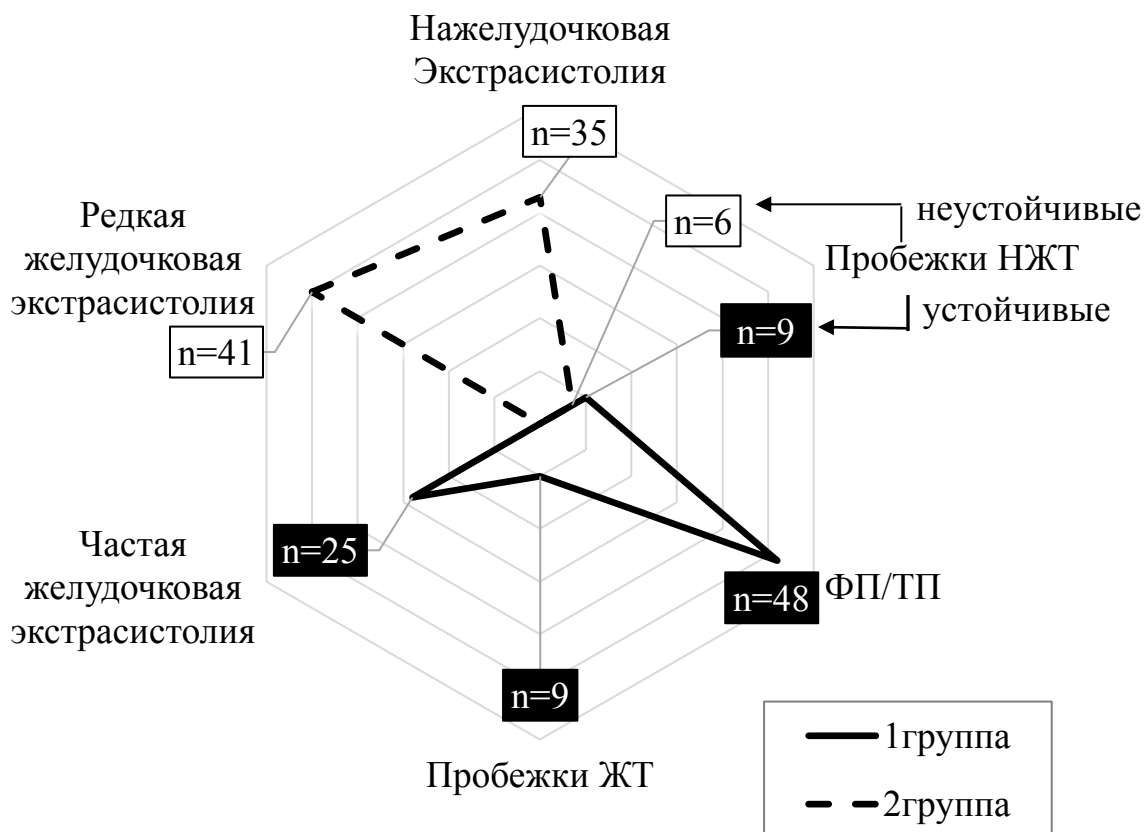


Рисунок 3 – Распределение нарушений ритма сердца в группах

Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, стажу работы, ИМТ, уровню холестерина в крови, количеству курящих и некурящих, уровню среднего дневного систолического АД и уровню среднего дневного диастолического АД ($p > 0,05$).

Характеристика пациентов в группе 1 и 2 представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика исследуемых групп

Показатель		Значения		Р
		1 группа	2 группа	
Возраст, лет (M±Sd)		45,1±9,3	41,8±11	p>0,05
Стаж работы, лет Me (25; 75)		13,4 (5,0;16,0)	11,9 (3,7;17,0)	p>0,05
Курение, (%)	Курят	53%	44%	p>0,05
	Не курят	47%	56%	p>0,05
Индекс массы тела, кг/м ² Me (25; 75)		27,5 (25; 31)	27,0 (25; 30)	p>0,05
Холестерин, ммоль/л Me (25; 75)		4,8 (4,1; 5,5)	4,5 (3,8; 5,3)	p>0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л Me (25; 75)		2,7 (2,3; 3,4)	2,9 (2,3; 3,5)	p>0,05
Среднее дневное САД мм рт.ст. Me (25; 75)		120,0 (119,0;132,8)	122 (119;132,5)	p>0,05
Среднее дневное ДАД мм рт.ст. Me (25; 75)		70 (64; 76)	72,5 (61;82,5)	p>0,05

Примечание: при $p > 0,05$ – различия между группами статистически незначимы.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинический этап обследования

Всем пациентам, включенным в исследование, на первом этапе исследования проведен сбор жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, выявление наличия факторов риска ССЗ. Выполнен физикальный осмотр, измерение АД и ЧСС тонометром В. Well (3-хкратно), антропометрическое исследование. При

необходимости после лабораторных и функциональных методов обследования пациенты консультированы: эндокринологом, неврологом, сомнологом.

Антропометрические методы:

Расчет ИМТ проводился с использованием формулы: масса тела (в кг) деленная на рост (кг^2). Масса тела измерялась с помощью электронных медицинских весов ВЭМ-150-"Масса-К" (А3), рост с помощью настенного ростомера. По результатам ИМТ, согласно классификации ВОЗ массу тела считали нормальной при ИМТ 18-25 $\text{кг}/\text{м}^2$, избыточной при ИМТ от 25 до 29 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирение 1 степени при ИМТ от 30,0 до 34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, 2 степени при ИМТ от 35,0 до 39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, а ожирение 3 степени при ИМТ более 40 $\text{кг}/\text{м}^2$.

2.2.2. Лабораторные методы обследования

Проведена оценка следующих показателей:

Клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты с лейкоцитарной формулой, СОЭ). Для определения использовался автоматический гематологический анализатор Systemex ХТ-4000i (производитель Systemex Япония).

Биохимических показателей крови, результаты получены с помощью автоматического биохимического анализатора Olympus AU 480 фирмы Olympus Diagnostics (производство Beckman Coulter, США) оценивали общий холестерин и ЛПНП.

Уровень витамина D определен на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Liaison фирмы (DiaSorin Италия, Германия). Забор крови проводился натощак вместе с другими показателями.

2.2.3 Анкетирование с целью выявления факторов риска

Всем участникам исследования был выдан опросник, включающий вопросы по стажу, количеству ночных смен, по оценке качества сна, по физической активности в свободное от работы время.

Физическую активность оценивали с помощью русскоязычной версии международного опросника физической активности (IPAQ-RU). В опроснике содержатся вопросы о количестве затраченного времени на активность на досуге, время проведенного дома и на даче, и о характере занятий в свободное время [222].

2.2.4. Психологическое тестирование

Для оценки уровня тревоги использовались следующие тесты:

1. Шкала Спилбергера-Ханина с помощью которой выполнена оценка тревожности на данный момент. Тест позволяет оценить уровень тревоги и определить характер тревоги: стрессовая тревога как реакция на стрессовую ситуацию (реактивная тревожность), и личностная тревожность – индивидуальная характеристика человека. Большую роль при оценке профессиональной надежности играет личностная тревожность.

В опроснике представлены 20 «высказываний», и в зависимости от ощущений заполняющего выбирается цифра. По сумме баллов определяется уровень тревожности:

- до 30 баллов уровень считается низким,
- от 30 до 45 баллов – умеренным,
- от 46 баллов и выше – высоким.

2. Шкала психологического стресса PSM 25 с помощью данного теста оценивался уровень стресса по физическим ощущениям и изменения поведения за последнюю неделю. В опроснике представлены ряд утверждений, требуется оценить соответствие этих утверждений с ощущениями за последнюю неделю по восьмибалльной шкале. По количеству баллов определяется уровень стресса:

- меньше 99 баллов – низкий уровень стресса,
- 100 – 125 баллов – средний уровень стресса,
- больше 125 баллов – высокий уровень стресса.

3. Тест «Внутренняя минута» – модификация теста «Индивидуальная минута», предложенного Ф. Халбергом. Методика проведения теста: засекается

время и при ощущение у испытуемого окончания минуты, остановка секундомера и оценка времени. У людей с высоким уровнем тревоги «внутренняя минута» короткая. Количество секунд определяет степень тревожности.

- 65–70 сек. – тревожности нет,
- 55–64 сек. – легкая тревожность,
- 45–54 сек. – умеренная тревожность,
- менее 45 сек. – выраженная тревожность,
- менее 35 сек. – крайне высокий уровень тревожности.

4. Тест «Дифференциальная оценка состояний сниженной работоспособности» (ДОРС) направлен на выявления и оценку симптомов снижения работоспособности. Причина снижения работоспособности может быть разнообразной, поэтому для дифференциальной диагностики этих состояний разработана шкала: Утомление-Монотония-Пресыщение-Стресс.

- Монотония – состояние, развивающиеся вследствие однообразной работы и сопровождающиеся такими эмоциями, как скука и желание смены деятельности.

- Психическое пресыщение – непереносимость ежедневной рабочей детальности и желание прекратить рабочий процесс.

- Напряженность/стресс – состояние чрезмерной психологической и физиологической нагрузки, развивающееся в ответ на требования в профессиональной и личной жизни с необходимостью решения ежедневных поставленных задач и требований.

- Утомление – состояние, развивающееся вследствие напряженной, длительной трудовой деятельности. Физиологические изменения, возникающие в результате утомления, проходят после полноценного отдыха.

В опроснике представлены высказывания различных эмоциональных состояний, которые могут возникнуть в течение рабочего времени. После прочтения высказываний необходимо выбрать насколько точно они соответствуют испытываемым ощущениями в течение рабочего дня. По результатам опроса проводилась интерпретация (Таблица 3).

Таблица 3 – Интерпретация результатов теста ДОРС

Степень выраженности состояния, баллы	Индекс утомления	Индекс монотонии	Индекс пресыщения	Индекс стресса
Низкая	≤ 15	≤ 15	≤ 16	≤ 16
Умеренная	16 – 25	16 – 25	17 – 24	17 – 24
Выраженная	26 – 31	26 – 30	25 – 30	25 – 30
Высокая	≥ 32	≥ 31	≥ 31	≥ 31

2.2.5. Инструментальные методы обследования

Нарушения ритма диагностировались по представленной амбулаторной документации (ЭКГ, ХМ-ЭКГ), в последующем подтверждались или опровергались результатами собственного обследования.

На первом этапе обследования проводилась регистрация и оценка электрокардиограммы в 12-ти отведениях: в 3-х стандартных, в 3-х усиленных и 6-ти грудных. Регистрация ЭКГ проводилась в спокойном состоянии пациента, со скоростью записи 25 мм/ч, с регистрацией трех или более комплексов QRS.

Эхокардиографическое исследование выполнено на аппарате экспертного класса Philips HD11XE (Голландия) в М- и В-режимах, постоянно-волновом и импульсном режимах.

С помощью линейных размеров измерялись размеры ЛЖ, диаметр ЛП, диаметр корня аорты, размеры ПЖ, диаметр нижней полой вены.

С помощью доплерографических измерений оценивали скоростные потоки в области выходных трактов ЛЖ и ПЖ, пиковые скорости трансмитрального и транстрикуспидального потоков (Е и А), время замедления волны Е, пиковую скорость волны Еа, пиковую скорость потока трикуспидальной регургитации.

С помощью импульсно-волновой и тканевой доплерографии изучалась диастолическая функция левого желудочка. Для расчета массы миокарда левого

желудочка (ММЛЖ) использовали формулу R.B. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas и соавт. (1986): $\text{ММЛЖ (г)} = 0,8 - \{1,04 - (\text{КДР} + \text{МЖП} + 3\text{СЛЖ})^3 - (\text{КДР})^3\} + 0,6$.

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. В случае превышения ИММЛЖ 115 г/м^2 и более у мужчин диагностировали гипертрофию левого желудочка [223]. Для оценки характера гипертрофии использовали относительную толщину стенки (ОТС) рассчитанную по формуле: $\text{ОТС} = 2 \times 3\text{СЛЖ} / \text{КДР}$. При ОТС равной 0,43 и нормальном ИММЛЖ диагностировали нормальную геометрию ЛЖ, при ОТС более 0,43 и увеличенном ИММЛЖ – концентрическую гипертрофию ЛЖ; эксцентрическую гипертрофию определяли при ОТС менее 0,43 см. и увеличенном ИММЛЖ [223].

Суточное мониторирование АД проводилось с помощью аппарата «Кардиотехника 4000» (Россия). Исследование начиналось в первой половине дня. Использовалась индивидуально подобранная манжета с целью избежать завышения. При разнице между руками САД более 10 мм рт.ст. манжета устанавливалась на той руке, на которой АД выше.

В дневные часы интервал между измерениями составлял 30 мин, а в ночные часы – 60 мин. Максимальное АД устанавливалось на уровне 250 мм рт.ст. Проводились контрольные измерения для оценки правильности установки аппарата. Пациента инструктировали и выдавали дневник для заполнения.

Для оценки результатов по завершении исследования использовались средние значения систолического, диастолического, пульсового АД за сутки, день, ночь. В качестве нормального уровня среднесуточного АД рекомендуется считать $<125/80 \text{ мм рт.ст.}$. В период бодрствования нормальный уровень АД $<135/85 \text{ мм рт.ст.}$, в период сна $<120/70 \text{ мм рт.ст.}$.

Суточный индекс (СИ) рассчитывается отдельно для систолического и диастолического АД по формуле: $\text{СИ} = 100\% \times (\text{дневное АД} - \text{ночное АД}) / \text{дневное АД}$, где дневное АД – среднее АД в период бодрствования; ночное АД – среднее АД в период сна. При анализе СИ учитывается реальное время бодрствования и сна пациента, качество сна (по записи в дневнике мониторинга), времени дневного

сна и отдыха. Оценивался тип суточных кривых: Dipper, Non-dipper, Over-dipper, Nightpeaker, вариабельность АД (за норму принималась вариабельность систолического АД днем и ночью – 15 мм рт.ст., а для диастолического АД днем – 14 мм рт.ст., а ночью – 12 мм рт.ст.)

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводилось с помощью аппарата системы «Кардиотехника 4000» фирмы («ИНКАРТ», Россия). Мониторирование начиналось в первой половине дня, использовались 7 электродов с формированием записи в трех отведениях V5, AVF, II. Все пациенты вели дневник самочувствия с записью времени сна, бодрствования, приема лекарства.

По завершении исследования проводился анализ в программном обеспечении системы «Кардиотехника». Анализ включал описание ЧСС, аритмий с указанием характера нарушений ритма, частоты с указанием среднего количества аритмий в час и процент аритмий в отношении к синусовому ритму, описание периодов брадиаритмий, пауз при выявлении, анализ сегмента ST, оценку интервала QT, альтернацию зубца Т, описание вариабельности ритма.

Полисомнографическое исследование проводилась на аппарате SOMNOcheck 2 R&K (Weinmann GmbH+Co.Германия) в максимально комфортных условиях с оптимальной температурой воздуха, влажности. Начиналось за 1-2 часа до привычного времени сна пациента.

В момент проведения исследования одновременно регистрировалась энцефалограмма, электромиограмма, электроокулограммы, электрокардиограммы, грудные и брюшные дыхательные усилия, пульсоксиметрия, храп, воздушный дыхательный поток. Некоторым пациентам проводилась скрининговая мониторинговая пульсоксиметрия с помощью портативного пульсоксиметра PulseOx7500 (SPOMedical Equipment Ltd. Израиль), который предназначен для выявления приступов апноэ, мониторинга пульса и сатурации в течение продолжительного времени.

По результатам сомнологического обследования в зависимости от индекса (частоты в час) апноэ/гипопноэ (ИАГ) определялась степень тяжести синдрома обструктивного апноэ сна: легкая степень при ИАГ 5-10, средняя степень при ИАГ

равном 10-20, а тяжелая степень при ИАГ более 20. Оценивали индекс десатурации (ИД), количество эпизодов десатурации, сатурацию в течение всего периода проведения исследования.

В случае выявления синдрома обструктивного апноэ сна и необходимости лечения использовалось лечебное оборудование: системы поддержания постоянного положительного вентиляционного давления «CPAP» терапия SOMNObalance (терапевтический аппарат auto CPAP с облегчением выдоха) и SOMNOvent auto-S (терапевтический аппарат с автоматическим регулированием BiLevel S и функцией autoTriLevel, создающий три уровня давления).

Пациентам с целью исключения ишемической болезни сердца проводились нагрузочное ЭКГ-исследование, МСКТ-коронарография, при необходимости коронароангиография.

2.3. Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с использованием системы IBM Statistic21. На первом этапе проводилась подготовка данных с заполнением электронной таблицы, формированием групп данных. В зависимости от характеристик полученные данные разделялись на: количественные, качественные, дискретные, непрерывные, порядковые, номинальные.

Следующий этап – это описательный этап с оценкой распределения данных на нормальность. Распределение оценивали с помощью критерия Колмагорова-Смирнова. Для данных, имеющих нормальное распределение, использовали оценку среднего значения (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD). Для описания параметров, имеющих распределение отличающееся от нормального, использовали медиану (Me) с указанием Q25 и Q75 квартиля. Номинальные переменные были выражены в виде абсолютного значения (n) и процентов (%).

Проводилось построение и визуализация графиков, диаграмм, гистограмм с наложением кривой распределения.

Следующие задачи решали с помощью программы IBM Statistic21: сравнение групп и определение взаимосвязей между исследуемыми признаками и проверка статистических гипотез.

Сравнение средних частот количественных признаков проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение частот качественных признаков с помощью таблиц сопряженности, χ^2 с поправкой Йетса, критерия Фишера.

Анализ взаимосвязи признаков проводился с помощью оценки коэффициентов ранговой корреляции Спирмена, Кендалла. Оценка взаимосвязи номинальных признаков проводили с помощью таблиц сопряженности и расчета коэффициентов корреляции Фи, Крамера, Эта и отношения шансов. За уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали $p=0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 173 машинистов локомотивов, включенных в наше исследование, зарегистрированы следующие нарушения ритма сердца (Рисунок 4):

- фибрилляции и трепетание предсердий, 28% (n= 48);
- редкая одиночная мономорфная, полиморфная желудочковая экстрасистолия, 24% (n= 41);
- парная желудочковая экстрасистолия, 8% (n=14);
- частая одиночная желудочковая экстрасистолия, 6% (n=11);
- неустойчивые пробежки желудочковой тахикардии, 5% (n=9);
- наджелудочковые нарушения ритма по типу пробежек устойчивой и неустойчивой суправентрикулярной тахикардии, 9% (n=15) и наджелудочковая экстрасистолия 20% (n=35).

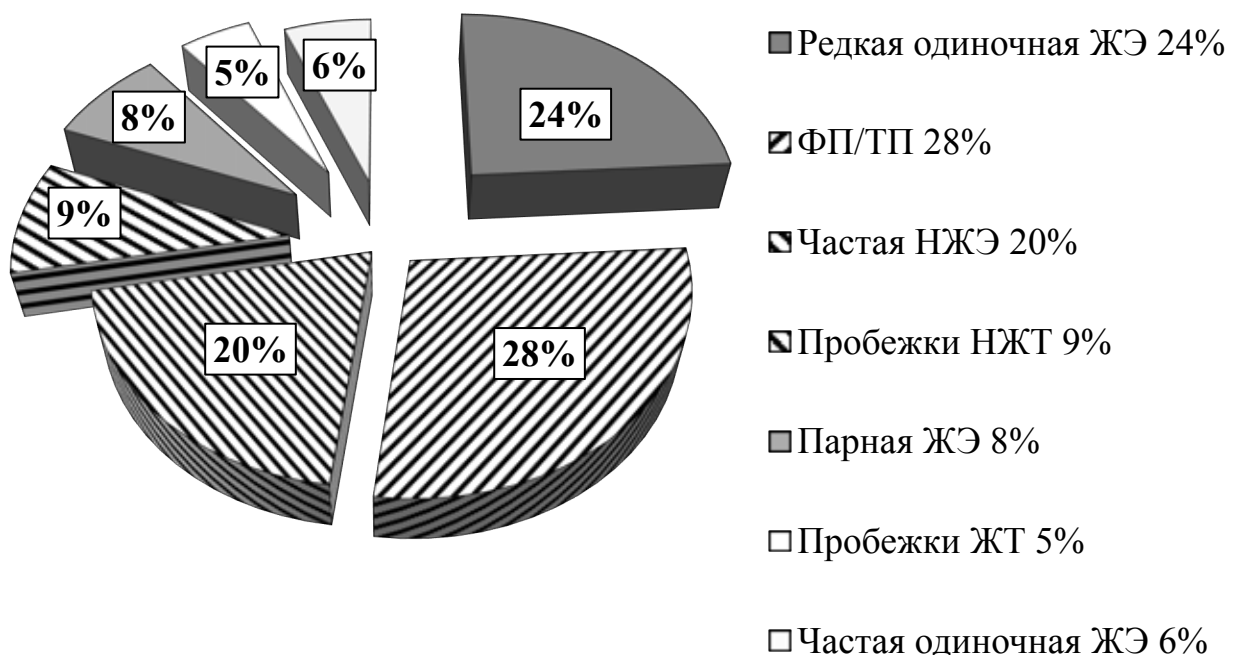


Рисунок 4 – Структура нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов

Таким образом, в нашем исследовании у машинистов локомотивов преобладали наджелудочковые нарушения ритма в 29% случаев (пробежки наджелудочковой тахикардии+наджелудочковая экстрасистолия) и фибрилляция и

трепетание предсердий – 28%. Желудочковые нарушения ритма встречались у 43 % машинистов локомотивов: одиночная желудочковая экстрасистолия зарегистрирована в 24% случаев, а жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца суммарно составили 19% (частая одиночная + парная желудочковая экстрасистолия + пробежки желудочковой тахикардии).

3.1. Изучение распространенности факторов риска

В проведенном нами исследовании все машинисты локомотивов были мужчины, средний возраст которых составил $43,5 \pm 10,3$ лет ($M \pm Sd$, где M – среднее арифметическое, Sd – стандартное отклонение), стаж работы $12,5 \pm 8,9$ лет ($M \pm Sd$). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, трудовому стажу. В первой группе средний возраст составил $45,1 \pm 9,3$ лет ($M \pm Sd$), во второй – $41,8 \pm 1,0$ лет ($p > 0,05$).

При анализе основных факторов риска отмечен высокий процент курящих машинистов локомотивов. Исследуемые группы по числу курящих были сопоставимы ($p > 0,05$): в первой группе – 53,3% ($n=49$), во второй – 42,9% ($n=36$) машинистов локомотивов.

При оценке ИМТ у исследуемых машинистов локомотивов нормальная масса тела у 23,7% ($n=41$), 53,5% ($n=93$) имели избыточную массу тела, 15% ($n=26$) – ожирение 1 степени, 6,6% ($n=11$) – ожирение 2 степени и 1,2% ($n=2$) – ожирение 3 степени.

В первой и второй группе по ИМТ были получены следующие результаты: в первой группе медиана ИМТ $27,5$ ($25,0$; $31,0$) $\text{кг}/\text{м}^2$, во второй – $27,0$ ($24,5$; $30,0$) $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p > 0,05$). Достоверно значимых различий по ИМТ в группах не выявлено ($p > 0,05$).

В первой группе выявлен больший процент пациентов со II и III степенью ожирения, достоверно значимых различий групп не выявлено ($p > 0,05$) (Рисунок 5).

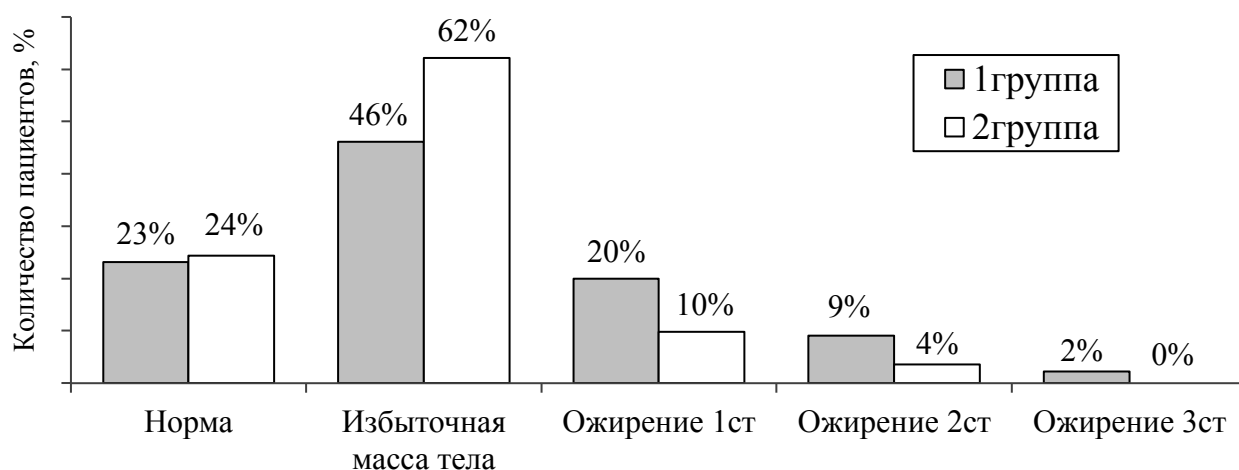


Рисунок 5 – Распределение машинистов локомотивов в исследуемых группах по ИМТ

При оценке уровня липидов крови и холестерина достоверно значимых различий в группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Изучение уровня артериальной гипертензии выявило более высокие значения уровня среднего САД у пациентов второй группы в сравнении с первой (Рисунок 6), но данное различие было статистически незначимо ($p > 0,05$).

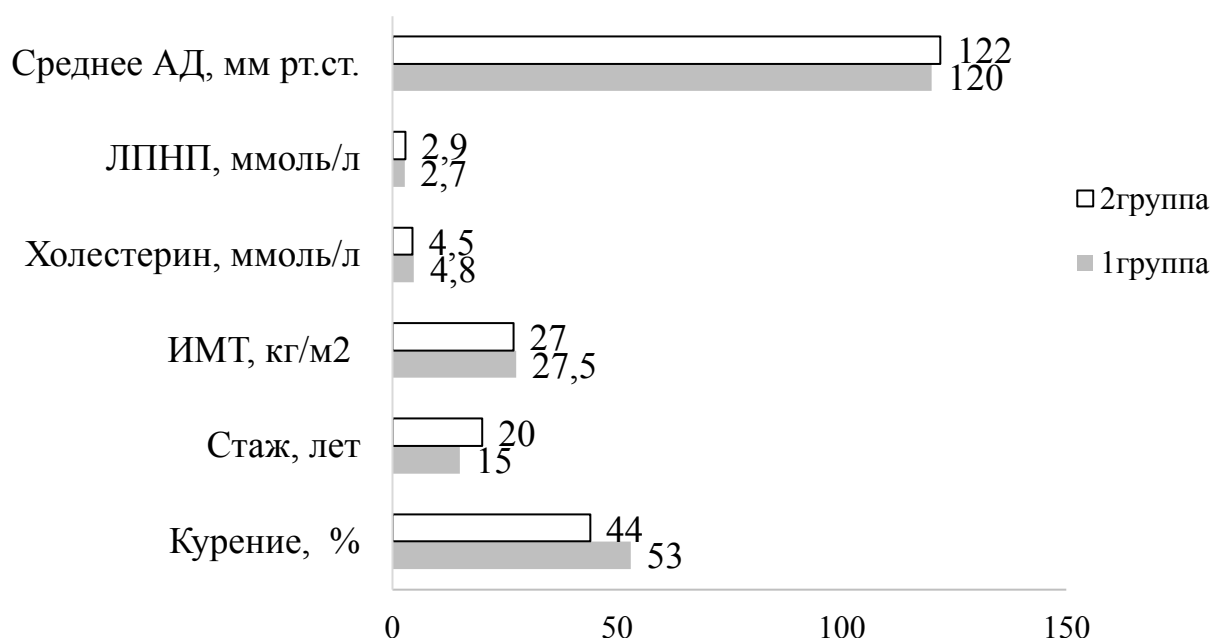


Рисунок 6 – Сравнение факторов риска в исследуемых группах машинистов локомотивов

По трудовому анамнезу медиана стажа работы в первой группе была 13,4 (5,0; 16,0) лет, а во второй группе – 11,9 (3,8; 17,0) лет ($p>0,05$).

Работа машиниста преимущественно связана с вынужденной статичной позой. Гиподинамия – один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактика гиподинамии у машинистов включает их активность в свободное от работы время. В проведенном нами опроснике оценивали время и активность, затраченные на работу по дому и на даче, активность на досуге, время, проведенное сидя за просмотром телевизора, чтением книг. В первой группе преобладали высокоинтенсивные нагрузки, во второй – нагрузки умеренной интенсивности. Уровни физической активности в группах представлены на Рисунке 7.

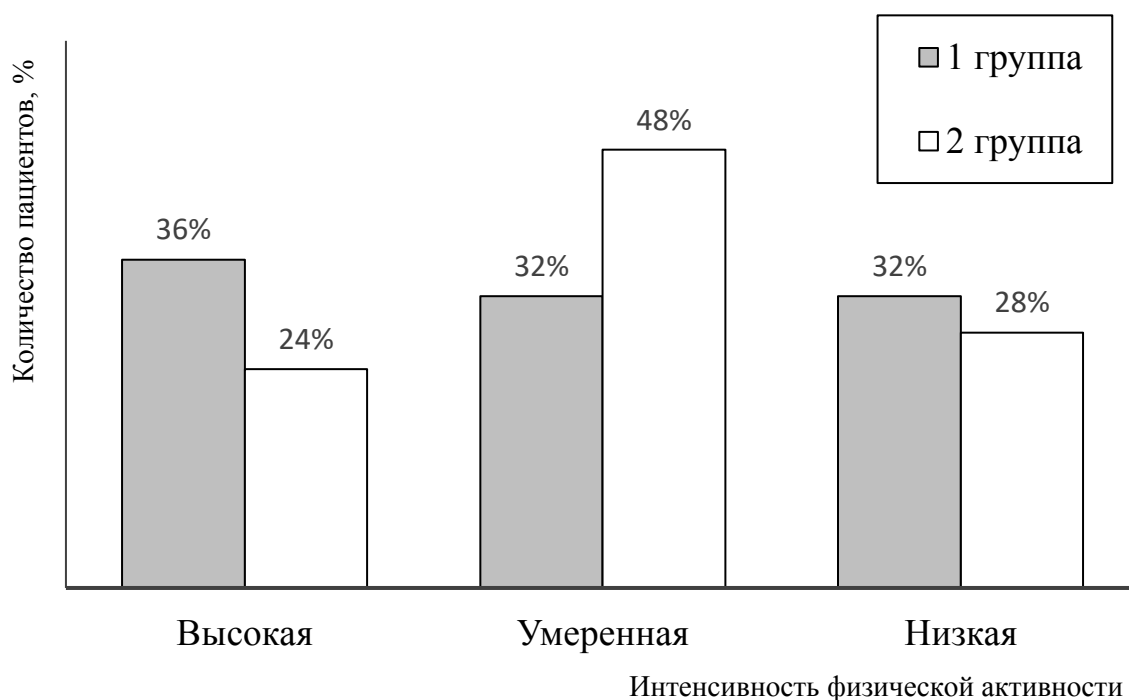


Рисунок 7 – Распределение машинистов локомотивов в исследуемых группах по уровню физической активности

При оценке видов деятельности машинистов локомотивов в свободное от работы время в исследуемых группах достоверно значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). Результаты представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Виды деятельности в свободное от работы время у машинистов локомотивов в исследуемых группах

Показатель	Значения, абс. (%)		Р
	1 группа	2 группа	
Наличие хобби	18 (36%)	12 (24%)	$p > 0,05$
Чтение	17 (34%)	13 (26%)	$p > 0,05$
Просмотр телевизора	25 (50%)	25 (50%)	$p > 0,05$
Работа на садово-огородном участке	19 (38%)	18 (36%)	$p > 0,05$

Примечание: при $p > 0,05$ – различия между группами статистически незначимы.

Анализ трудовой деятельности по количеству ночных смен выявил, что машинисты локомотивов работают преимущественно по 7-8 ночных смен в месяц. В первой группе: 10 ночных смен в месяц было у одного машиниста, 9 ночных смен – у одного, 8 ночных смен – у десяти, 7 ночных смен – у десяти, 6 и менее ночных смен – у трёх. Во второй группе: 9 ночных смен в месяц было у одного машиниста, 8 ночных смен – у четырнадцати, 7 ночных смен – у пяти, 6 и менее ночных смен – у трёх (Рисунок 8). Сравнительный анализ количества ночных смен показал одинаковую степень нагрузки на машинистов локомотивов в исследуемых группах.

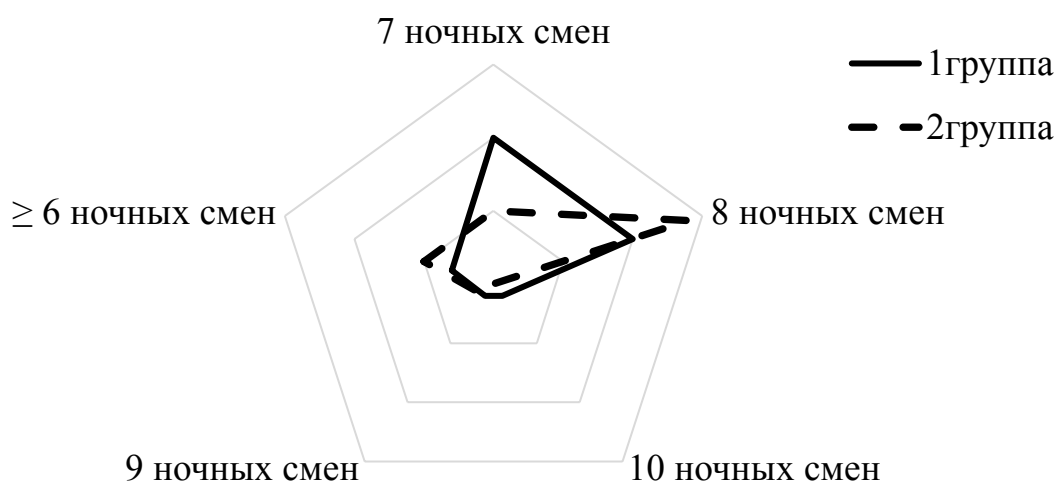


Рисунок 8 – Распределение количества ночных смен в исследуемых группах машинистов локомотивов

Сон – важный процесс для восстановления, поддержания психического и физического здоровья. Анализ опросников по образу жизни показал, что продолжительность ночного сна у машинистов – 7-8 часов. Менее 5-и часов сна спит 1 машинист из первой группы, во второй минимальная продолжительность сна равна 6-и часам у 1-го машиниста. Таким образом, продолжительность сна у машинистов локомотивов в среднем составляет 6 часов.

3.2. Анализ результатов психологического тестирования

У машинистов локомотивов при оценке психологического статуса выявлены высокий уровень тревоги и стресса: по шкале Спилбергера-Ханина у 52% повышена личностная тревожность и у 36% исследуемых – реактивная; по шкале PSM25 – высокий уровень стресса в 74% случаев; по тесту «Внутренняя минута» у 52% обследуемых – состояние выраженной тревожности (Рисунок 9).

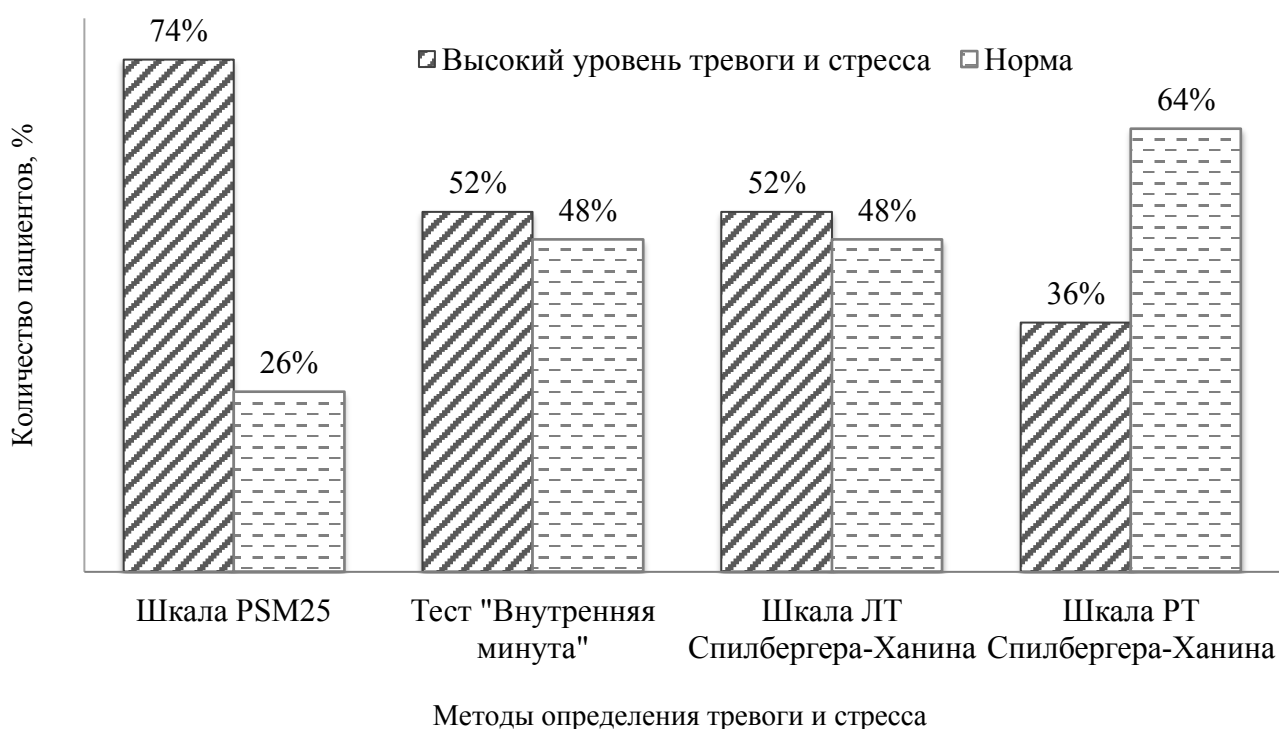


Рисунок 9 – Уровень тревоги и стресса у всех исследованных машинистов локомотивов

С помощью шкалы Спилбергера-Ханина определен уровень реактивной (ситуационной) и личностной тревожности (Таблица 5).

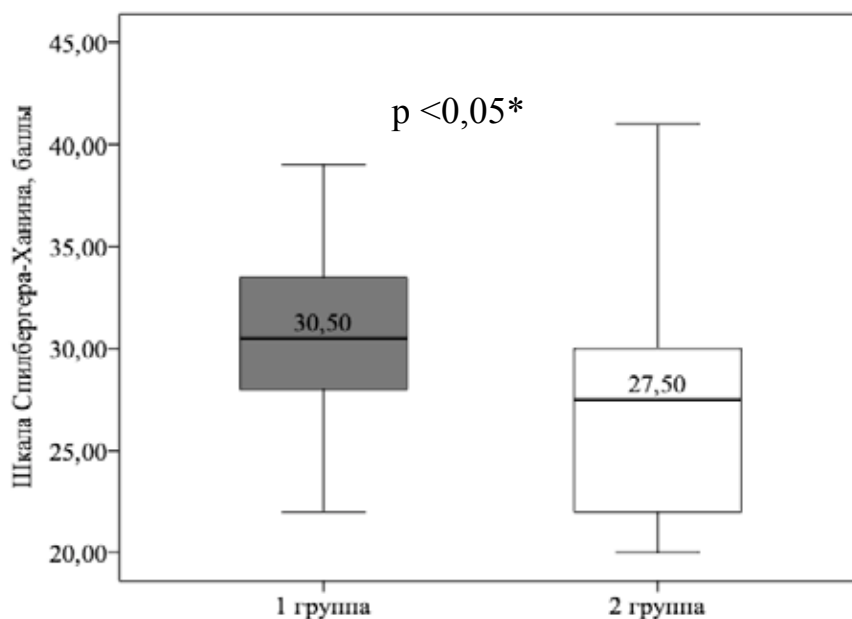
Таблица 5 – Сравнение показателей реактивной и личностной тревожности по Шкале Спилбергера-Ханина в исследуемых группах машинистов локомотивов

Показатель по Шкале Спилбергера-Ханина, баллы	Значения, Ме (25;75)		Р
	1 группа	2 группа	
Реактивная тревожность	30,5(24,2;33,0)	27,5(25,3;33,0)	$p < 0,05^*$
Личностная тревожность	30,0(26,5;37,0)	30,5(25,3;33,0)	$p > 0,05$

*Примечание: * статистически значимые различия между группами при $p < 0,05$*

В исследуемых группах было отмечено статистически значимое различие по уровню реактивной тревожности ($p < 0,05$): в первой группе медиана составила 30,5 (24,2; 33,0) баллов, во второй 27,5 (25,3; 33,0) баллов.

При интерпретации полученных данных в первой группе уровень тревожности соответствует умеренному, во второй – низкому. Проведен сравнительный анализ для двух независимых выборок с помощью критерия Манна-Уитни и выявлены статистически достоверные отличия на уровне $p < 0,05$ (Таблица 6, Рисунок 10). Таким образом, реактивная тревожность в первой группе соответствует умеренной степени и статистически достоверно отличается от реактивной тревожности во второй группе.



Примечание: * статистически значимые различия между группами $p < 0,05$

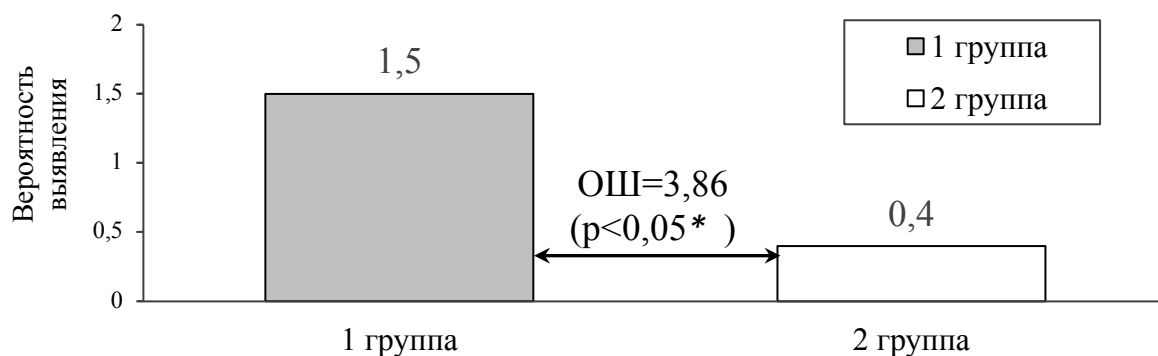
Рисунок 10 – Сравнение уровня реактивной тревожности по шкале Спилберга-Ханина в исследуемых группах машинистов локомотивов

При дальнейшей оценке личностной тревожности, которая является адаптивной характеристикой пациентов, в первой и второй группах уровень тревожности составил 30,0 (26,5; 37,0) баллов и 30,5 (25,3; 33,0) баллов, соответственно. Полученные данные соответствуют умеренной степени тревожности. Однако выявленные различия между группами статически не были достоверны ($p > 0,05$).

Для оценки воздействия фактора риска на развитие нарушений ритма прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбозамболическим осложнениями, нами рассчитаны показатели «вероятность выявления» и «отношение шансов». Вероятность выявления реактивной тревожности по шкале Спилберга-Ханина в первой группе составила 1,5, а во второй была значительно ниже – 0,4 (Рисунок 11). При сравнении данных показателей получены статистически значимые различия между группами: отношение шансов (ОШ) 3,86 (1,18 – 12,60) (95% доверительный интервал), $p < 0,05$.

Таким образом, при реактивной тревожности, вероятность развития нарушений ритма сердца прогностически неблагоприятных по риску ВСС и

тромбоэмболическим осложнениям в 3,86 раза выше по сравнению со второй группой.



Примечание: * статистически значимые различия между группами при $p < 0,05$

Рисунок 11 – Вероятность выявления реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина в исследуемых группах машинистов локомотивов

Дополнительно для оценки психологического состояния и уровня стресса использован тест PSM 25. Согласно полученным данным в первой группе медиана составила 105,0 (101,0; 110,0) баллов, во второй группе – 103,0 (99,0; 108,0) баллов (Рисунок 12).

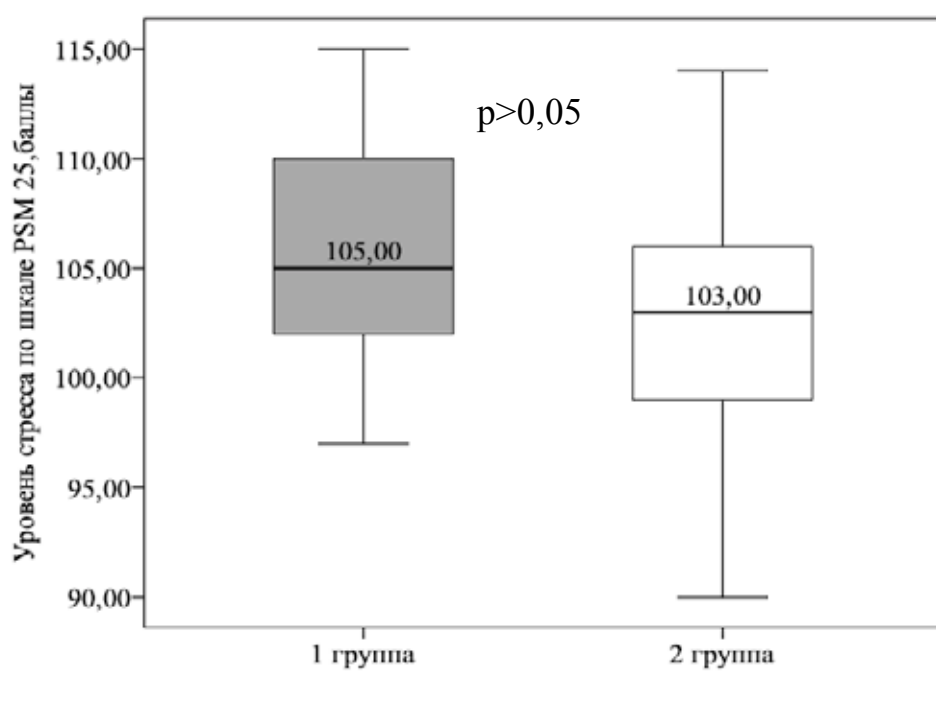


Рисунок 12– Сравнение уровня стресса по шкале PSM 25 в исследуемых группах машинистов локомотивов

При оценке уровня стресса внутри групп было выявлено, что в обеих группах преобладали пациенты со средним уровнем стресса, а с низким уровнем стресса в обеих группах машинистов локомотивов было меньше (Рисунок 13). Результаты полученных данных свидетельствуют о среднем уровне стресса в обеих группах. Исследуемые группы статистически достоверно не различались ($p>0,05$).

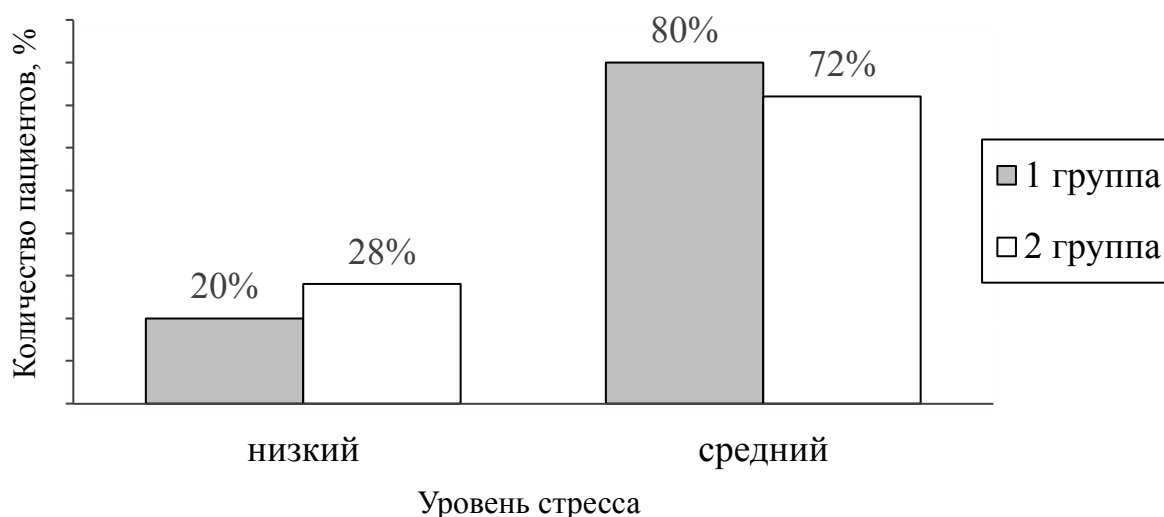


Рисунок 13 – Уровень стресса в исследуемых группах машинистов локомотивов по результатам шкалы PSM 25.

Дополнительно был проведен тест «Внутренняя минута» для оценки тревожности. Статистических различий по результатам теста в исследуемых группах получено не было ($p>0,05$). В первой группе медиана составила 44,0 (34,5; 51,0) сек., а во второй 45,5 (39,7; 50,2) сек., что соответствует выраженной тревожности. В первой группе часто встречаются пациенты с выраженной тревогой – 28% и с крайне высоким уровнем тревожности – 28%, с легкой тревожностью – 20% пациентов, с умеренной – 24%, пациенты без повышенного уровня тревоги отсутствуют. Во второй группе – 44% с умеренной тревожностью, с выраженной – 28%, а крайне выраженной – 16%, пациентов без тревоги – 8% (Рисунок 14).

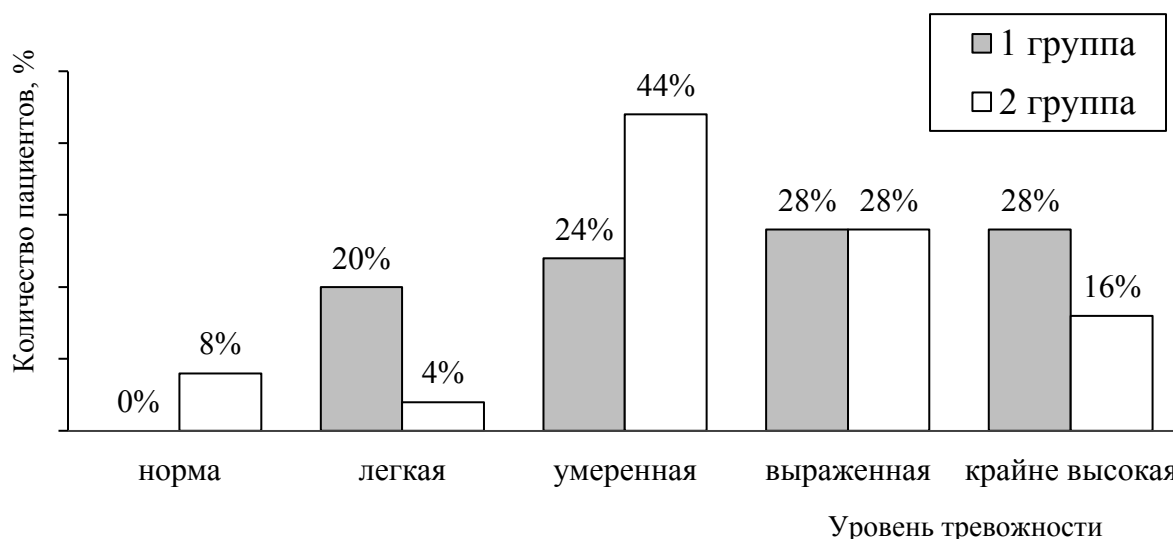


Рисунок 14 – Уровень тревожности в исследуемых группах машинистов локомотивов по тесту «Внутренняя минута»

По результатам оценки психоэмоционального состояния пациентов по тесту ДОРС достоверных различий в группах не получено ($p > 0,05$). В то же время необходимо отметить, что в первой группе психоэмоциональные состояния (устомление, монотония, пресыщение, стресс) на уровне умеренной степени выраженности, во второй группе состояния утомления и пресыщения на низком уровне (Таблица 6).

Таблица 6 – Сравнение показателей психоэмоционального состояния по тесту ДОРС в исследуемых группах машинистов локомотивов

Показатель по тесту ДОРС, баллы	Значения, Ме (25;75)		Р
	1 группа	2 группа	
Утомление	16 (13; 17)	15 (11; 16)	$p > 0,05$
Монотония	17 (14; 20)	17 (15; 19)	$p > 0,05$
Пресыщение	16 (14; 20)	16 (13; 19)	$p > 0,05$
Стресс	17 (15; 19)	18 (16; 20)	$p > 0,05$

Примечание: при $p > 0,05$ - различия между группами статистически незначимы

3.3. Анализ результатов лабораторных исследований (липиды крови, витамин 25(OH)D)

При анализе липидного обмена у машинистов локомотивов медиана холестерина составила 4,6 (3,9; 5,4) ммоль/л, ЛПНП 2,8 (2,3; 3,5) ммоль/л. В первой группе уровень холестерина составил 4,8 ммоль/л (4,1; 5,5), а ЛПНП – 2,7 (2,3; 3,4) ммоль/л, во второй группе уровень холестерина – 4,5 (3,8; 5,3) ммоль/л, ЛПНП – 2,9 (2,3; 3,5) ммоль/л. Выявленные различия между группами статистически достоверно незначимы ($p > 0,05$) (Рисунок 15).

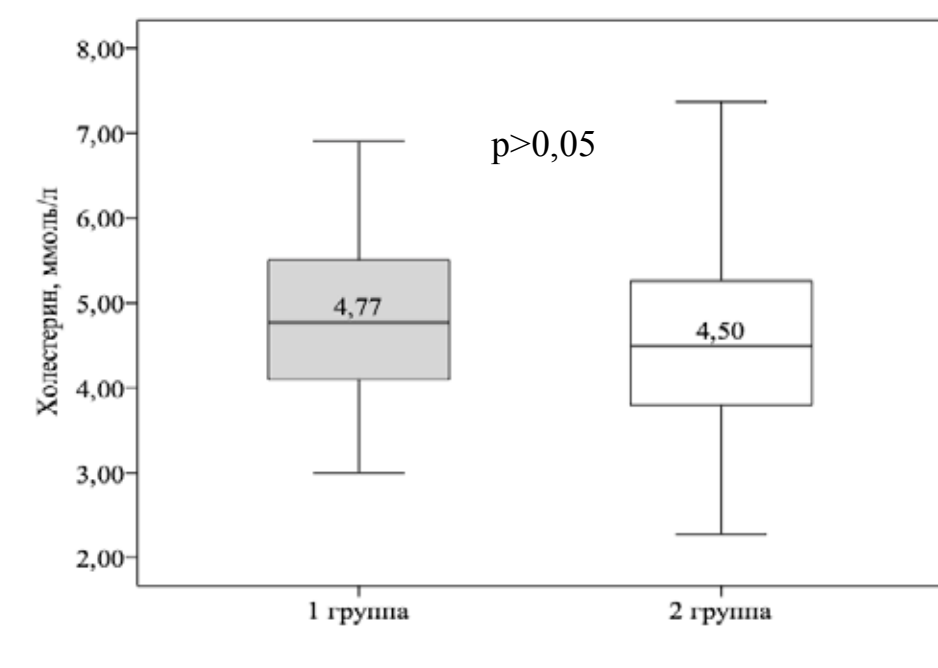


Рисунок 15 –Сравнение уровня холестерина в исследуемых группах машинистов локомотивов

В нашей работе исследован уровень витамина 25(OH)D у машинистов локомотивов. Медиана витамина 25(OH)D у всех машинистов локомотивов составила 19,7 (15,6; 22,0) нг/мл, что соответствует дефициту витамина D.

При оценке уровня витамина 25(OH)D у машинистов локомотивов в 50% случаев ($n=25$) выявлен его дефицит (<20 нг/мл), а в остальных случаях 50% ($n=25$) – недостаточность (≥ 20 и <30 нг/мл).

Оптимальный уровень витамина D составляет 30-100 нг/мл (75–250 нмоль/л). Поэтому значительное снижение его значения <20 нг/мл расценивают, как дефицитное состояние (дефицит), требующее коррекции с целью профилактики и лечения костных и внескостных проявлений дефицита витамина D.

Как видно из представленной ниже диаграммы, у машинистов локомотивов первой группы дефицит витамина 25(OH)D (<20 нг/мл) встречается в 60% случаях, а недостаточность витамина 25(OH)D (≥ 20 и < 30 нг/мл) – в 40% случая (Рисунок 16).

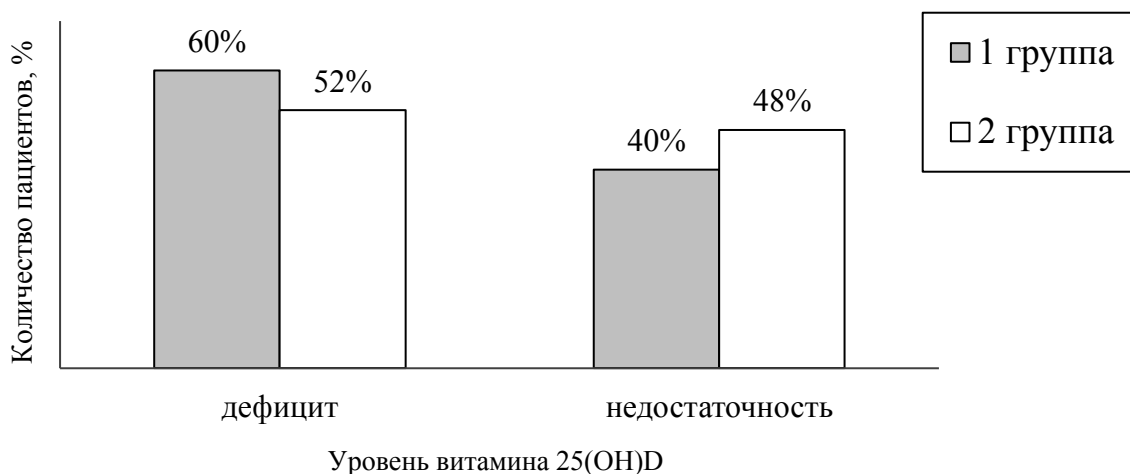


Рисунок 16 – Оценка уровня витамина 25(OH)D в исследуемых группах машинистов локомотивов

В первой группе медиана витамина 25(OH)D – 18,2 (14,4;23,7) нг/мл, во второй группе – 21,0 (16,7;22,4). Различие по уровню витамина 25(OH)D между группами было статистически незначимо (Рисунок 17).

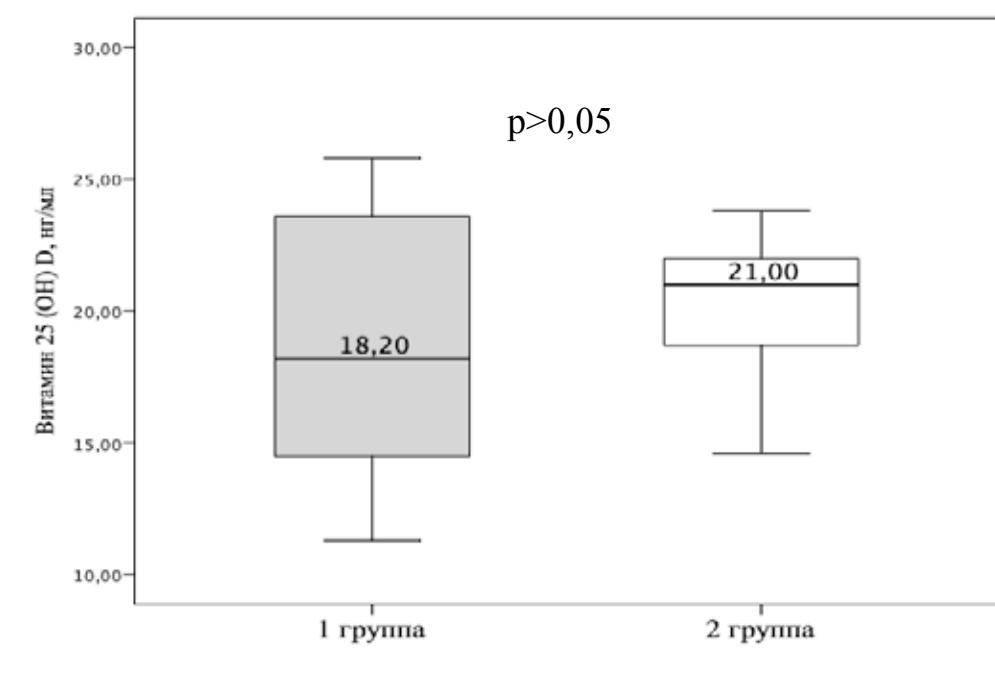


Рисунок 17 – Сравнение уровня витамина 25(OH)D в исследуемых группах машинистов локомотивов

Для анализа связи между дефицитом витамина D и другими факторами, мы разделили всех машинистов локомотивов на две группы: с дефицитом витамина 25(OH)D (<20 нг/мл) и с недостаточностью (≥ 20 и <30 нг/мл). Значение медианы витамина 25 (ОН) D в группе с его дефицитом составила 16,0 (14,7; 18,2) нг/мл, а в группе с недостаточность витамина 25 (ОН) D – 22,0 (21,2; 24,7) нг/мл.

Для поиска факторов, способствующих развитию дефицит витамина D у машинистов локомотивов, исследуемые группы сравнили между собой по основным характеристикам. Оказалось, что группы статистически значимо различались по возрасту ($p < 0,05$), а именно, в группе с дефицитом витамина D лица были моложе. По другим анализируемым факторам (курение, стаж работы, вес, липидный спектр, артериальное давление и качество сна) группы не различались (Таблица 7).

Таблица 7 – Характеристика машинистов локомотивов с дефицитом витамина D и с недостаточностью 25(OH)D

Показатель		Группы		Р
		Дефицит 25(OH)D	Недостаточность 25(OH)D	
Уровень витамина 25 (OH) D, нг/мл		<20	≥ 20 и < 30	-
Возраст, лет		37,0 (27,5; 48,2)	45,5 (38,5; 50,7)	$p < 0,05^*$
Курение, %	Курят	48%	44%	$p > 0,05$
	Не курят	52%	60%	$p > 0,05$
Стаж работы, лет		15,0 (10,5; 25)	20,0 (15,0; 28,2)	$p > 0,05$
ИМТ, кг/м ²		27,5 (25,2; 30,0)	28,0 (24,7; 30,0)	$p > 0,05$
Холестерин, ммоль/л		4,5 (3,7; 5,0)	4,35 (3,75; 5,45)	$p > 0,05$
ЛПНП, ммоль/л		2,9 (2,3; 3,5)	2,74 (2,25; 3,42)	$p > 0,05$
Среднее дневное САД, мм рт.ст.		124 (120; 132)	120,5 (119,0; 131,0)	$p > 0,05$
Индекс апноэ/гипопноэ, эпизодов/час		4,5 (0,2; 12,1)	5,95 (2,6; 22,0)	$p > 0,05$

*Примечание: количественные показатели представлены в Ме (25;75). При $p > 0,05$ – различия между группами статистически незначимы; * различия между группами статически значимые при $p < 0,05$*

При оценке корреляционных связей в группе с дефицитом витамина D частота развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, коррелировала с уровнем витамина D ($r=0,466^{**}$ $p < 0,01$), в группе с недостаточностью витамина D данной корреляции выявлено не было. С другими оцениваемыми факторами (возраст, ИМТ, уровень холестерина, ЛПНП, стажем работы в должности, уровнем тревоги и стресса) корреляционных связей не выявлено.

При анализе частоты встречаемости нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, было выявлено, что дефицит витамина D (значение витамина 25(OH)D <20 нг/мл) с большей вероятностью вызовет развитие прогностически неблагоприятных нарушений ритма сердца отношение шансов (ОШ) 4,83 (1,21 – 19,21) (95% доверительный интервал), $p < 0,05$.

Таким образом, можно сделать вывод, что значение витамина D <20 нг/мл связано с риском развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

3.4. Анализ результатов функциональных методов исследования (СМАД, полисомнографическое исследование, ЭХО КГ)

У большинства исследуемых нами машинистов АД соответствует нормальному АД и АГ 1 степени. Была проведена оценка среднего артериального давления в обеих группах. По результатам суточного мониторирования АД медиана САД в первой группе составила 120,0 (119,0;132,8) мм рт.ст., во второй – 122,0 (119,0;132,5) мм рт.ст., значения ДАД в первой группе – 70,0 (64,0; 76,0) мм рт.ст., во второй группе – 72,5 (61,0;82,5) мм рт.ст., соответственно. Исследуемые группы по средним значениям САД и ДАД достоверно значимых различий не имели ($p > 0,05$). Значения средней суточной ЧСС в группах статистически значимо не отличались (Таблица 8).

Таблица 8 – Сравнение показателей АД по результатам суточного мониторингирования АД в исследуемых группах машинистов локомотивов

Показатель	Значения, Ме (25;75)		Р
	1 группа	2 группа	
ЧСС среднее суточное, уд/мин.	66,0 (60,2;70,7)	67,0 (63,2;76)	p>0,05
Среднее дневное САД, мм рт.ст.	120,0(119,0; 132,8)	122,0 (119;132,5)	p>0,05
Среднее ночное САД, мм рт.ст.	114,0 (106,5;118,0)	113,5(106,0;122,0)	p>0,05
САД максимальное дневное, мм рт.ст.	136,5 (120;148,2)	139,5(120;156,5)	p>0,05
САД максимальное ночное, мм рт.ст.	127 (121;134)	128 (120;137)	p>0,05
Среднее суточное ДАД, мм рт.ст.	70 (64;76)	72,5 (61,0;82,5)	p>0,05
Максимальное дневное ДАД, мм рт.ст.	86 (80;91)	86,5 (81,0;92,5)	p>0,05

Примечание: при $p>0,05$ - различия между группами статистически незначимы

Результаты полисомнографического исследования

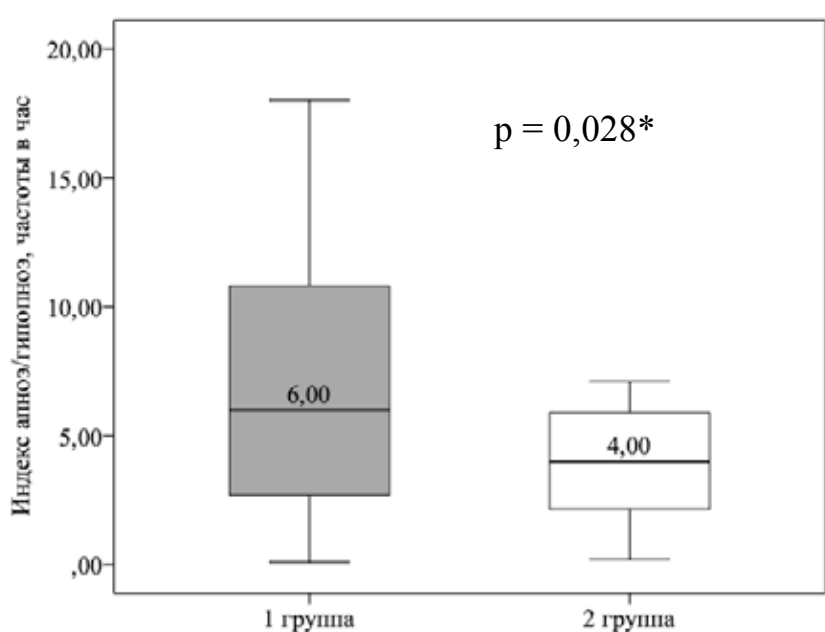
Синдром обструктивного апноэ сна выявлен у 60% машинистов локомотивов. Медиана индекса апноэ/гипопноэ составила 6,1 (1,8; 6,7) эпизодов/час, что соответствует СОАС легкой степени. При сравнении результатов полисомнографического обследования в группах, выявлены статистически значимые различия по показателю Индексу апноэ/гипопноэ сна, по другим показателям различий не выявлено (Таблица 9).

Таблица 9 – Сравнение показателей полисомнографического обследования в исследуемых группах машинистов локомотивов

Показатель	Значения, Ме (25;75)		Р
	1 группа	2 группа	
Индекс апноэ/гипопноэ, эпизодов/час	6,0 (2,7;10,8),	4,0 (0,9;5,9)	$p<0,05^*$
Индекс десатурации эпизодов/час	8,2 (3,1; 10,9)	2,9 (1,4; 6,8)	$p>0,05$
Эпизодов десатурации, n	23,7 (10,0; 42,2)	17 (2,5; 70,0)	$p>0,05$
Средняя сатурация, %	95,4 (94,1; 96,2)	96,5 (95,4; 96,8)	$p>0,05$

Примечание: при $p>0,05$ - различия между группами статистически незначимы;
* - статистически значимые значения $p<0,05$

Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) в первой группе был равен 6,0 (2,7;10,8) эпизодов/час, что статистически достоверно выше ($p<0,05$), чем во второй группе - 4,0 (0,9;5,9) эпизодов/час (Рисунок 18).



Примечание: * статистически значимые различия между группами $p<0,05$

Рисунок 18 – Сравнение уровня индекса апноэ/гипопноэ сна в исследуемых группах машинистов локомотивов

При оценке степени СОАС выявлено, что в первой группе чаще регистрировалась легкая и умеренная степень обструктивного апноэ сна (Рисунок 19).

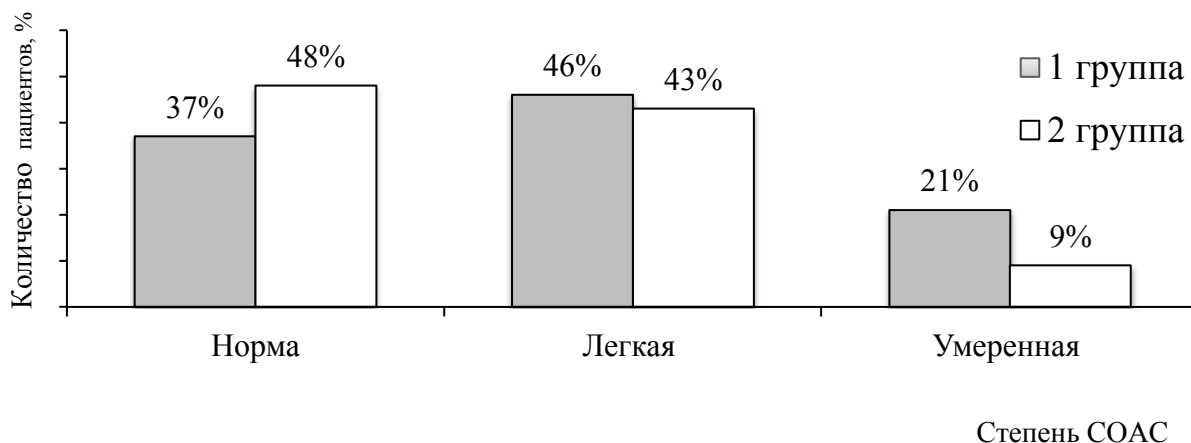
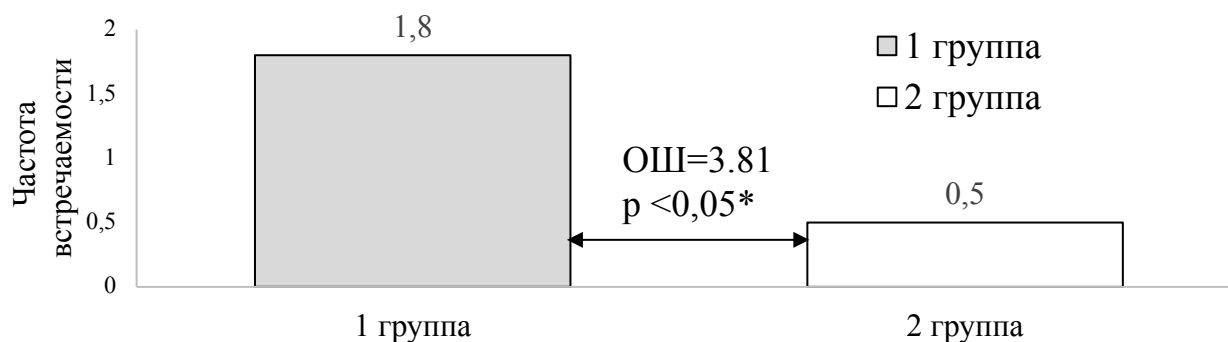


Рисунок 19 – Степень СОАС в исследуемых группах машинистов локомотивов

Анализ частоты встречаемости в исследуемых группах показал, что в первой группе вероятность выявления СОАС составляет 1,8 по сравнению с 0,5 во второй. При сравнении данных показателей получены статистически значимые различия между группами: отношение шансов (ОШ) 3,81 (1,13-12,80) (95% доверительный интервал), $p < 0,05$ (Рисунок 20).

Таким образом при наличии нарушений ритма сердца прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, вероятность выявления СОАС в 3,81 раза выше.



Примечание: * статистически значимые различия между группами $p < 0,05$

Рисунок 20 – Вероятность выявления СОАС в исследуемых группах

В нашем исследовании оценены дополнительные показатели степени тяжести СОАС: средние значения сатурации кислорода (SaO_2) за ночь и индекс десатурации (ИД) выраженный в среднем числе эпизодов апноэ за час сна со снижением насыщения крови кислородом $>4\%$ от исходной (Рисунки 21, 22).

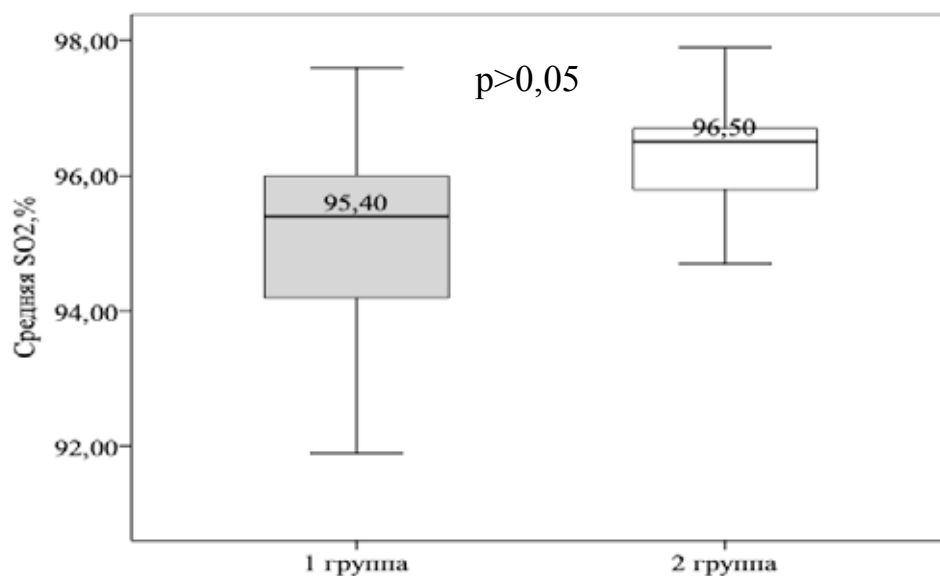


Рисунок 21 – Сравнение средних значений сатурации кислорода (SaO_2) за ночь в исследуемых группах машинистов локомотивов

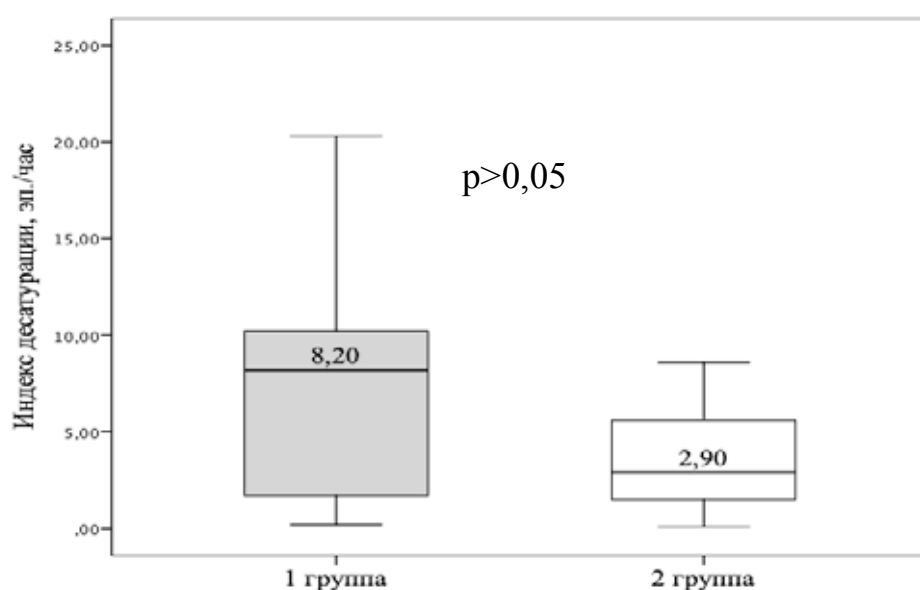


Рисунок 22 – Сравнение значений индекса десатурации в исследуемых группах машинистов локомотивов

Дополнительно нами были проанализированы нарушения ритма сердца у пациентов с выявленным СОАС. У пациентов с СОАС чаще всего регистрировались частая желудочковая экстрасистолия и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (Таблица 10).

Таблица 10 – Распространенность нарушений ритма сердца у исследуемых машинистов локомотивов всех групп с СОАС

Нарушения ритма сердца		Количество в %
Частая желудочковая экстрасистолия		22
Фибрилляция предсердий	Пароксизмальная форма	20
	Персистирующая форма	9
Пробежки наджелудочковой тахикардии		18
Редкая желудочковая экстрасистолия		13
Наджелудочковая экстрасистолия		7
Пробежки желудочковой тахикардии		7
Парная желудочковая экстрасистолия		4

Результаты эхокардиографического исследования

При оценке результатов ЭХОКГ у всех пациентов отсутствовала значимая дилатация полостей сердца и снижение сократительной способности миокарда. При проведении сравнительного анализа между группами получены достоверные различия показателей ($p < 0,05$): размеров правого предсердия, левого предсердия, толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), толщины задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), СДЛА (Таблица 11).

Таблица 11 – Параметры ЭХОКГ в исследуемых группах машинистов локомотивов

Показатель		Группы		Р
		1 группа	2 группа	
Правое предсердие, см		3,9 (3,5; 4,2)	3,6 (3,4; 3,8)	p<0,01*
		5,0 (4,8; 5,5)	4,8 (4,4; 5,0)	p<0,01*
Правый желудочек, см		2,8 (2,5; 2,9)	2,7 (2,5; 2,9)	p>0,05
Левое предсердие, см	2,0-4,0	4,0 (3,6; 4,5)	3,7 (3,4; 4,0)	P<0,01*
	≤4,5	4,0 (3,7; 4,6)	3,8 (3,6; 4,1)	p<0,01*
	≤ 5,3	5,35 (5,0; 5,85)	5,1 (4,6; 5,4)	p<0,01*
Левый желудочек, см	КСР	3,4 (3,2; 3,55)	3,3 (3,1; 3,5)	p>0,05
	КДР	5,2 (5,0; 5,4)	5,2 (4,9; 5,3)	p>0,05
МЖП, см	0,6-1,0	1,2 (1,1; 1,25)	1,1 (0,9; 1,3)	p<0,01*
ЗСЛЖ, см	0,6-1,0	1,2 (1,0; 1,25)	1,1 (0,9; 1,2)	p<0,01*
ИММЛЖ, г/м ²	<115	84 (74; 92,5)	81,5 (70; 95)	p>0,05
ММЛЖ, г	88-224	177 (151; 197,5)	163,5(141,5;180)	p>0,05
СДЛА, мм рт.ст.	≤ 28	27 (23,5; 29)	25 (21; 27,7)	p<0,01*
Относительная толщина миокарда, см	< 0,43	0,46±0,08	0,42±0,06	p>0,05

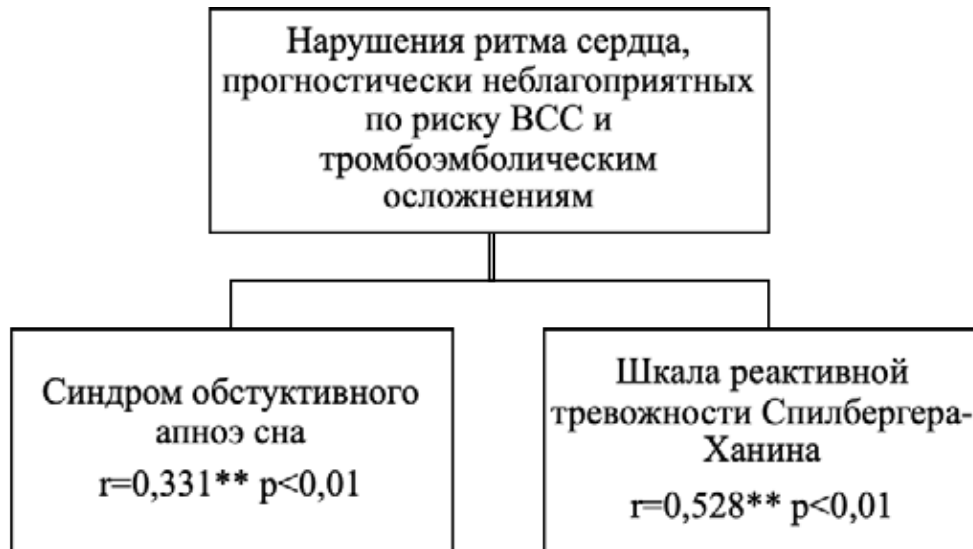
*Примечание: количественные показатели представлены в виде медианы Me (25;75); данные по Относительной толщине миокарда представлены в виде средних значений $M \pm SD$; при $p > 0,05$ различия между группами статистически незначимы; * - значения между группами статистически значимы $p < 0,05$*

3.5. Корреляционный анализ

Корреляционный анализ показателей у всех машинистов локомотивов

Для выявления и оценки взаимосвязей между изученными параметрами, проведен корреляционный анализ. Изначально оценены взаимосвязи факторов во

всей выборке машинистов локомотивов. При анализе частоты развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, выявлены статистически значимые ($p < 0,01$) корреляционные связи с уровнем тревожности и СОАС (Рисунок 23).



Примечание: ** статистически значимые корреляционные связи $p < 0,01$

Рисунок 23 – Корреляционный анализ частоты развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям

Частота развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям показала статистически достоверную прямую корреляционную связь средней силы ($r=0,528^{**}$ $p < 0,01$) с уровнем реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина и статистически значимую достоверную прямую корреляционную связь средней силы ($r=0,331^{**}$ $p < 0,01$) со степенью тяжести СОАС.

В таблице 12 представлены статистически достоверные корреляционные связи уровня тревожности и стресса по результатам психологического тестирования с другими оцениваемыми факторами у машинистов локомотивов.

Таблица 12 – Достоверные корреляционные связи показателей психологического тестирования с другими оцениваемыми факторами у машинистов локомотивов

Показатель	Фактор	Индекс корреляции
Шкала ДОРС (Утомление), баллы	Возраст, лет	-0,44*
Шкала ДОРС (Монотонность), баллы		-0,41*
Шкала ДОРС (Стресс), баллы		-0,43*
Тест «Внутренняя минута»		0,35*
Шкала PSM25, баллы	ЛПНП, ммоль/л	0,40*
Шкала ДОРС (Стресс), баллы		0,64**
Тест Внутренняя минута, сек.	Курение, п	0,35*
Шкала PSM25, баллы	Уровень физической активности	-0,37*
Шкала реактивной тревожности Спилбергера-Ханина, баллы	Среднее САД, мм рт.ст.	0,32*
Шкала личностной тревожности Спилбергера-Ханина, баллы	Индекс десатурации, эпизодов/час	0,45*
Тест «Внутренняя минута», сек.	Левое предсердие, см	0,45*
Шкала PSM25, баллы	Задняя стенка ЛЖ, см	0,40*
Шкала личностной тревожности	Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	0,40*
Шкала Спилбергера-Ханина, баллы		0,40*
Тест «Внутренняя минута», сек.	Правый желудочек, см	0,40*
Шкала реактивной тревожности Спилбергера-Ханина, баллы		0,32*

Примечание: * статистически значимые корреляционные связи $p < 0,05$;

** статистически значимые корреляционные связей $p < 0,01$

Полученные в ходе анализа достоверные корреляционные связи между показателями индексов апноэ/гипопноэ и десатурации (указывает на степень тяжести СОАС) с возрастом, ИМТ, параметрами ЭХОКГ и уровнем реактивной тревожности представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Достоверные корреляционные связи показателей индекса апноэ/гипопноэ и индекса десатурации с другими оцениваемыми факторами у машинистов локомотивов

Показатель	Фактор	Индекс Корреляции
Индекс апноэ/гипопноэ, эпизодов/час	Возраст, лет	0,44**
	ИМТ, кг/м ²	0,36*
	Левое предсердие, см	0,40*
	Правое предсердие, см	0,34*
Индекс десатурации, эпизодов/час	ИМТ, кг/м ²	0,31*
	Левое предсердие, см	0,42**
	Правое предсердие, см	0,33*
	Шкала реактивной тревожности Спилбергера-Ханина, баллы	0,45*

Примечание: * статистически значимые корреляционные связи $p < 0,05$;

** статистически значимые корреляционные связей $p < 0,01$

Полученные в ходе анализа достоверные корреляционные связи между показателем ИМТ с возрастом, степенью тяжести СОАС (индексом апноэ/гипопноэ), уровнем холестерина, ЛПНП, средним САД представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Достоверные корреляционные связи показателя ИМТ с другими оцениваемыми факторами у машинистов локомотивов

Показатель	Фактор	Индекс корреляции
ИМТ, кг/м ²	Возраст, лет	0,20**
	Индекс апноэ/гипопноэ, эпизодов/час	0,36*
	Холестерин, ммоль/л	0,20**
	ЛПНП, ммоль/л	0,20**
	Среднее САД, мм рт.ст.	0,20**

Примечание: * статистически значимые корреляционные связи $p < 0,05$;

** статистически значимые корреляционные связей $p < 0,01$

Оценены взаимосвязи между параметрами ЭХОКГ с другими факторами у машинистов локомотивов. Полученные в ходе анализа достоверные корреляционные связи представлены Таблице 15.

Таблица 15 – Достоверные корреляционные связи между параметрами ЭХОКГ и другими оцениваемыми факторами у машинистов локомотивов

Показатель	Фактор	Индекс корреляции
Правое предсердие, см	Возраст, лет	0,34**
	ИМТ, кг/м ²	0,42**
	Индекс апноэ/гипопноэ, эпизодов/час	0,34*
Левое предсердие, см	Возраст, лет	0,37**
	ИМТ, кг/м ²	0,49**
	Среднее САД, мм рт.ст.	0,24**
Межжелудочковая перегородка, см	Возраст, лет	0,36**
	ИМТ, кг/м ²	0,44**
	Среднее САД, мм рт.ст.	0,22**

	Холестерин, ммоль/л	0,22**
Задняя стенка левого желудочка, см	Возраст, лет	0,38**
	ИМТ, кг/м ²	0,44**
	Среднее САД, мм рт.ст.	0,26**
	Холестерин, ммоль/л	0,22**
СДЛА, мм рт.ст.	Возраст, лет	0,25**
	ИМТ, кг/м ²	0,20*
	Среднее САД, мм рт.ст.	0,19*

Примечание: * статистически значимые корреляционные связи $p < 0,05$;

** статистически значимые корреляционные связей $p < 0,01$

Корреляционный анализ уровня витамина 25(OH)D

При оценке корреляционных связей витамина 25 (OH) D с уровнем тревоги по шкале Спилбергера-Ханина и стресса по шкале PSM 25 выявлена отрицательная корреляционная связь, статистически достоверная ($p < 0,05$). Результаты представлены на Рисунке 24 и в Таблице 16.

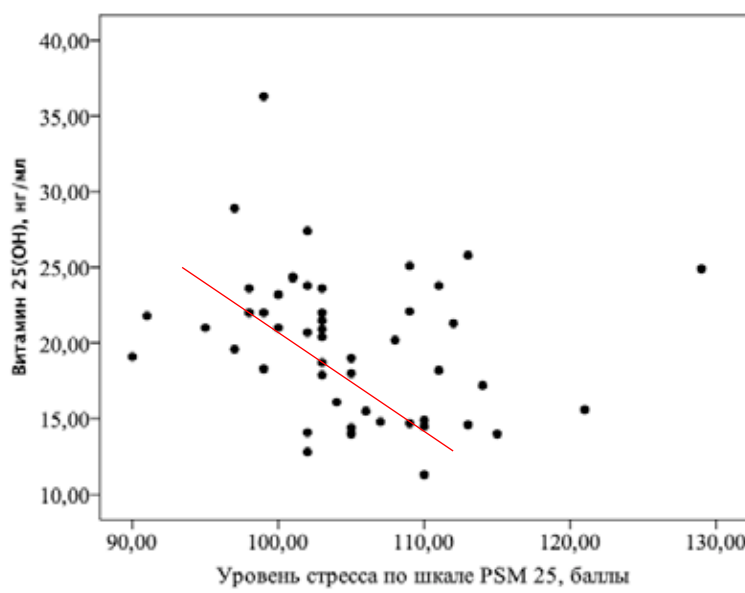


Рисунок 24 – Диаграмма рассеивания уровня витамина D и уровня стресса по шкале PSM25

Таблица 16 – Достоверные корреляционные связи показателя витамин 25(OH)D с результатами психологического тестирования у машинистов локомотивов

Показатель	Фактор	Индекс корреляции
Витамин 25(OH)D	Шкала личностной тревожности Спилбергера-Ханина	-0,75*
	Шкала реактивной тревожности Спилбергера-Ханина	-0,42*
	Шкала PSM25	-0,28*

Примечание: * статистически значимые корреляционные связи $p < 0,05$;

Корреляционный анализ взаимосвязи нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, с изучаемыми показателями у машинистов локомотивов

На предыдущих этапах исследования было выделено два фактора риска прогностически неблагоприятных нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов: первый – уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина; второй – степень тяжести СОАС. Нам было важно оценить взаимосвязь этих факторов риска с оцениваемыми показателями у машинистов локомотивов первой группы для исключения влияния других возможных факторов риска.

При анализе корреляционных связей степени тяжести СОАС (по индексу апно/гипопноэ) и реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина, статистически значимых корреляций с другими факторами в первой группе не получено (возрастом, ИМТ, уровнем холестерина, ЛПНП, стажем работы в должности, уровнем тревоги и стресса) (Таблица 17).

Таблица 17 – Корреляционные связи показателей реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина и СОАС (индекс апноэ/гипопноэ) с другими оцениваемыми факторами риска у машинистов локомотивов первой группы

Показатель	Фактор	Индекс Корреляции
Шкала реактивной тревожности Спилберга-Ханина, баллы	Возраст, лет	0,01
	Стаж, лет	0,08
	Холестрин, ммоль/л	0,18
	ИМТ, кг/м ²	0,06
	Курение, п	0,19
	Витамин 25(ОН)D, нг/мл	0,20
	Индекс апноэ/гипопноэ, эпизодов/час	0,29
	Среднее САД, мм рт.ст.	0,10
Индекс апноэ/гипопноэ, эпизодов/час	ИМТ, кг/м ²	0,34
	Возраст, лет	0,42
	Стаж, лет	0,25
	Витамин 25(ОН)D, нг/мл	0,06
	Среднее САД, мм рт.ст.	0,25

Примечание: * корреляционные связи статистически незначимы $p < 0,05$

Таким образом, уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина и степень тяжести СОАС служат независимыми факторами риска развития прогностически неблагоприятных нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов.

Клинический пример

Пациент М., 1966 г.р. машинист локомотива. Стаж работы в должности машиниста локомотива 24 года. Госпитализирован в кардиологическое отделение НУЗ НКЦ ОАО «РЖД» 18.07.2019г. Жалоб активно не предъявлял. Из анамнеза

известно, что впервые в январе 2019 г. на ЭКГ от 17.01.2019 г. зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий, по поводу чего госпитализирован в ДКБ на станции Чита-2. По результатам проведенного обследования: на ХМ-ЭКГ от 01.2019 г. регистрируется нарушение ритма сердца по типу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (продолжительностью 28 час 46 мин). По данным селективной коронароангиографии от 04.02.2019 г. – коронарные артерии интактны. ДСБЦА – повышенная эхогенности КИМ. В настоящее время принимает бисопролол 5 мг утром, ксарелто 20 мг вечером. Госпитализирован в отделении кардиологии НУЗ НКЦ ОАО «РЖД» для дальнейшего обследования, решения вопроса о проведении радиочастотной абляции аритмогенных очагов и определения дальнейшей тактики ведения.

Перенесенные заболевания: редкие простудные заболевания. Наследственность: не отягощена. Аллергический анамнез не отягощен. Вредные факторы: отрицает.

Объективные данные: состояние удовлетворительное. Рост 170 см вес 90 кг, ИМТ 31.1 кг/м². Кожные покровы и слизистые оболочки физиологической окраски и влажности. Трофических нарушений нет. Отеков нет. Частота дыхательных движений 18 в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс 62 уд. в мин. АД 130/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, аритмичные, дефицита пульса нет. Шумы не выслушиваются. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень: вертикальный размер печени 12 см, безболезненная. Мочеиспускание: свободное, безболезненное. Стул регулярный.

Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования:

Клинический анализ крови от 19.07. 2019 г.: WBC лейкоциты $7,68 \times 10^9/\text{л}$, RBC эритроциты $5,62 \times 10^{12}/\text{л}$, HGB гемоглобин 163 г/л, PLT тромбоциты $335 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 4 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 19.07.2019 г.: АЛТ 30 мМ/л, АСТ 21 мМ/л, Общий белок 69 г/л, мочевины 4,5 мМ/л, креатинин 74 мкМ/л, мочевая кислота 297 мкМ/л, ОХС 5,8 мМ/л, ХСЛПНП 2,18 мМ/л, калий 3,82 мМ/л, натрий 144 мМ/л,

Билирубин общий 14,8 мкМ/л, Глюкоза 5,33 мкМ/л, СРБ 4,61 мг/л, РФ 5 МЕд/мл АСЛО 41 МЕд/мл.

Клинический анализ мочи от 19.07.2019 г.: без отклонений от нормативных показателей.

Гормоны щитовидной железы: Т3св 5,03пМ/л, Т4св 16,44пМ/л, ТТГ 1,17 мкМЕд/мл.

Антитела к ткани сердца <1:10 (норма).

Витамин (25-ОН) D 11,3 нг/мл.

Стандартная ЭКГ (12 отведений) с расшифровкой (18.07.2019) Заключение ЭКГ: фибрилляция предсердий. ЧСС 90 уд. в минуту. Горизонтальное положение электрической оси сердца.

ЭХОКГ (15.04.2019) ПП 3,9х5,5см, ПЖ 3,2 см, св ст ПЖ 0,6 см, ЛП 4,5 см в апикальной позиции 5,0х5,8см, КДР ЛЖ - 5,4 см, КДО ЛЖ 138 мл, КСО ЛЖ – 48 мл, ТМЖП – 1,0 см, ТЗС ЛЖ – 1,0 см, ИММЛЖ – 108 г/м², ММЛЖ – 224 г, ФВ 66 %. Заключение: створки АК и МК плотные. Дилатация левого предсердия. Регургитация на МК +1+2. Сократительная функция миокарда левого желудочка удовлетворительная. Утолщение миокарда правого желудочка. Увеличение правого желудочка и правого предсердия в длину. Регургитация на ТК +1. СДЛА 28 мм рт. ст.

Полисомнографическое исследование (21.07.2019): Кардиореспираторные события: регистрируются периодические эпизоды нарушений дыхания во время сна в виде обструктивного апноэ и гипопноэ. Индекс апноэ/гипопноэ составил 16,0 эпизодов/час (N - до 5 эпизодов/час) с максимальной апноэ – 58 сек, гипопноэ – 79 сек. Нарушения дыхания регистрировались преимущественно в положении на спине и правом боку. SpO₂: зарегистрированы периодические десатурационные эпизоды с индексом десатурации – 18,1 эпизодов/час (общее количество - 156 эп.), с максимальной длительностью десатурации – 126 сек. Минимальная сатурация – 86%, средняя сатурация за ночь – 94,2%. Запись ЭКГ по 1 каналу: фибрилляция предсердий, средняя ЧЖС – 61,5 уд/мин. Пауз более 2000 мс., диагностически значимых смещений сегмента ST не зарегистрировано.

Заключение: Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАС) умеренной степени.

УЗИ Щитовидной железы: Эхографические признаки мелких узловых образований обеих долей на фоне диффузных изменений паренхимы щитовидной железы.

Суточное мониторирование АД (20.07.2018):

Заключение: днём: Среднее САД – 121,5 мм рт.ст. Среднее ДАД – 70 мм рт.ст. Макс. САД – 145 мм рт.ст. в 20:35. Макс. ДАД – 89 мм рт.ст. в 20:35. Мин. САД – 100 мм рт.ст. в 13:01. Мин. ДАД – 49 мм рт.ст. в 13:01. Вариабельность САД днем в норме (норма меньше 15,5). Вариабельность ДАД днем в норме (норма меньше 13,3). ИВ САД днем в норме (норма меньше 20). ИВ ДАД днем в норме (норма меньше 15). Ночью: Среднее САД – 112,6 мм рт.ст. Среднее ДАД – 61 мм рт.ст. Макс. САД – 135 мм рт.ст. в 04:41. Макс. ДАД – 87 мм рт.ст. в 04:41. Мин. САД – 71 мм рт.ст. в 2:49. Мин. ДАД – 45 мм рт.ст. в 2:49. Вариабельность САД ночью – норма (норма меньше 14,8). Вариабельность ДАД ночью – норма (норма меньше 11,3). ИВ САД ночью – норма 8,9% (норма меньше 10). ИВ ДАД ночью норма 4,9% (норма меньше 10). Суточный индекс: нормальное АД.

Консультация аритмолога: Нарушение ритма сердца: Персистирующая форма ФП. На основании рекомендаций – класс 2 показаний для проведения процедуры ЭФИ РЧА. Рекомендовано проведение операции ЭФИ РЧА.

Консультация эндокринолога: Ожирение (ИМТ 31,1 кг/м²). Дефицит витамина D.

Шкала Спилбергера-Ханина: СТ – 31 балл, ЛТ – 30 баллов.

Шкала PSM-25 – 110 баллов.

Шкала ДОРС (У–М–П–С): 13–14–14–14 баллов.

Тест «Внутренняя минута» 47 сек.

Количество ночных смен в месяц – 8 смен. Физическая нагрузка умеренно интенсивная. В свободное от работы время проводит за работой на садово-дачном участке, просмотром телевизора до 3-х часов в день, хобби нет.

Клинический диагноз: Нарушение ритма сердца: фибрилляция предсердий, персистирующая форма. Индекс CHA₂DS₂VASc = 1 балл. Индекс HAS-BLED = 1 балл.

Фоновое заболевание: Ожирение I степени (ИМТ 31,1 кг/м²). Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАС) умеренной степени. Дефицит витамина D.

Приведенный клинический пример отражает влияние психологического состояния пациента, степени тяжести синдрома обструктивного апноэ сна и дефицита витамин D на риск развития нарушений ритма сердца. При обследовании и лечении пациентов с нарушениями ритма сердца целесообразно выявление нарушений сна с проведением скринингового или комплексного полисомнографического обследования и проведение оценки психологического статуса. По результатам шкалы тревожности Спилбергера-Ханина, при выявлении реактивной тревожности целесообразно определение уровня витамина 25(OH)D.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровень сердечно-сосудистых заболеваний среди машинистов локомотивов выше, чем среди населения в целом [229]. Распространенность нарушений ритма сердца занимает ведущее место. По результатам нашего исследования у 173 машинистов локомотивов в структуре нарушений ритма сердца преобладали наджелудочковые нарушения ритма – 29% (n=50), а именно: наджелудочковая экстрасистолия – 20% (n=35), устойчивые пробежки наджелудочковой тахикардии – 5% (n=9), неустойчивые пробежки наджелудочковой тахикардии – 4% (n=6); фибрилляция и/или трепетание предсердий – 28% (n=48). Желудочковые нарушения ритма встретились в 43% случаев (n=75): редкая желудочковая экстрасистолия – 24% (n=41), частая одиночная и парная желудочковая экстрасистолия – 14% (n=25), пробежки желудочковой тахикардии – 5% (n=9).

Согласно данным С.А. Бондарева (2018 г.) у здоровых машинистов локомотивов (n=3700) в 14,5% случаев на ЭКГ зарегистрированы нарушения ритма сердца по типу желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии [2].

В исследовании А.З. Цфасмана, М.Ф. Вильк (2002 г.) показано, что желудочковая экстрасистолия регистрировалась у 50% здоровых машинистов в возрасте 40 – 49 лет, а у 4% число желудочковых экстрасистол превышало 30 в час. Было отмечено, что частота зарегистрированных желудочковых экстрасистол во время вождения локомотива не отличалась от частоты желудочковой экстрасистолии в домашних условиях [172].

Таким образом, результаты нашего исследования по изучению нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов совпадают с данными других исследований и свидетельствуют об их высокой распространенности, в т.ч. жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, обуславливающих высокий риск ВСС и влияющих на профессиональную деятельность машинистов локомотивов.

Учитывая высокую распространенность нарушений ритма сердца и высокий процент ВСС среди машинистов, на практике важно своевременное определение

факторов риска развития нарушений ритма сердца и проведение профилактических мероприятий.

Дизайн нашего исследования сформирован таким образом, чтобы выявить факторы риска нарушений ритма сердца и оценить влияние витамина D на здоровье машинистов локомотивов. В настоящее время проведено большое количество исследований по изучению здоровья машинистов локомотивов, но не все факторы риска нарушений ритма сердца в этой категории пациентов рассмотрены в достаточном объеме [1-3,10-15].

Согласно литературным данным, возраст и пол значимые факторы риска развития нарушений ритма сердца среди населения в целом [50-52]. В нашем исследовании все машинисты локомотивов были мужского пола, средний возраст которых составил $43,5 \pm 10,3$ лет, стаж работы – $12,5 \pm 8,9$ лет. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, трудовому стажу. Полагаем, что отсутствие влияния такого важного фактора риска нарушений ритма сердца, как возраст, связано с выборкой машинистов локомотивов молодого и среднего возраста (от 21 до 60 лет).

Среди машинистов локомотивов высоко распространено курение. Возможно, это связано с отсутствием запрета на курение в кабине локомотива [230]. Курение – значимый фактор риска ССЗ и нарушений ритма сердца. По результатам нашего исследования число курящих машинистов локомотивов составило 49% ($n=85$). В обеих группах количество, курящих было сопоставимо ($p > 0,05$): 53% ($n=49$) и 44% ($n=36$) соответственно. Поэтому в нашем исследовании мы не рассматривали курение как фактор, обуславливающий риски развития нарушений ритма сердца. Однако выявленное высокое распространение курения среди машинистов локомотивов, безусловно влияет на риски ССЗ и нарушений ритма сердца.

В своей работе О.Е. Габерман показал, что у машинистов локомотивов из модифицируемых факторов риска наиболее часто встречаются ожирение и дислипидемия [231]. Аналогичные данные были получены в нашем исследовании, в частности, медиана ИМТ машинистов локомотивов составила 27 (25; 30) $\text{кг}/\text{м}^2$, что соответствует избыточной массе тела.

При анализе первой и второй групп по ИМТ были получены следующие результаты: в первой группе медиана ИМТ – 27,5 (25,0; 31,0) кг/м², во второй – 27,0 (24,5; 30,0) кг/м² ($p>0,05$). Несмотря на то, что исследуемые группы были сопоставимыми по ИМТ ($p>0,05$), при более детальном изучении отмечено, что в первой группе в процентном соотношении число лиц с ожирением II, III степени больше, чем во второй. Полагаем, что этот критерий требует дальнейшего изучения с большим объемом выборки.

Ожирение один из факторов риска нарушений ритма сердца у человека. Ранее проведенные исследования выявили, что ИМТ имел линейную связь с риском развития ФП: при увеличении ИМТ на каждую единицу риск ФП возрастал на 4 - 8% [64, 65]. Около 18% случаев ФП можно было бы предотвратить при снижении массы тела [232, 233]. Исследователи пришли к выводу, что контроль веса и других факторов риска эффективен в снижении риска развития нарушений ритма сердца и предотвращении рецидива ФП после радиочастотной абляции [234].

В нашем исследовании только у 41 (23,7%) машиниста локомотивов – нормальная масса тела. Поэтому, своевременная борьба с избыточным весом позволит снизить вероятность развития нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов.

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации кардиологов Национального общества по изучению атеросклероза 2020 г., при наличии факторов риска ССЗ пациентам с уровнем холестерина более 4,5 ммоль/л и ЛПНП более 2,6 ммоль/л необходимы модификация образа жизни и начало медикаментозной терапии [235]. В нашем исследовании у 52,2% машинистов локомотивов уровень холестерина и у 57,7 % – ЛПНП были выше рекомендуемых. При анализе липидного обмена различия между группами по уровню холестерина и ЛПНП статистически незначимы ($p>0,05$). Медиана холестерина в группах была $>4,5$ ммоль/л и ЛПНП $>2,6$ ммоль/л.

Исследование АД, как фактора риска нарушений ритма сердца, в нашей работе проводилось по оценке результатов суточного мониторинга АД.

Среднее САД в общей группе машинистов локомотивов соответствует нормальным значениям АД. Полагаем, что целевые значения АД в нашем исследовании связаны с регулярным контролем АД у машинистов локомотивов и своевременной медикаментозной коррекцией.

По данным работы М.С. Буниатяна у машинистов локомотивов высокая степень распространения СОАС [236]. В нашем исследовании синдром обструктивного апноэ сна выявлен у 60% машинистов локомотивов. При оценке СОАС у машинистов локомотивов медиана ИАГ составила 6,1 (1,8; 6,7) эпизодов/час, что соответствует СОАС легкой степени.

Важно отметить, что в первой группе уровень ИАГ был статистически достоверно выше ($p < 0,05$), чем во второй, и составил 6,0 (2,7; 10,8) эпизодов/час, по сравнению с 4,0 (0,9; 5,9) эпизодов/час. Среди машинистов локомотивов с нарушением сна преобладали нарушения ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, отношение шансов (ОШ) 3,81 (1,13 – 12,80) (95% доверительный интервал), $p < 0,05$.

Следовательно, нарушения сна имеют выраженное влияние на вероятность развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям. Это подтверждается данными других исследователей о том, что СОАС – фактор риска развития ФП и желудочковых нарушений ритма [86].

Одним из механизмов влияния СОАС на развитие нарушений ритма сердца является уровень воспалительного ответа. Ночная гипоксия запускает развитие оксидативного стресса. Состояние оксидативного стресса инициирует воспалительный ответ и синтез воспалительных цитокинов. Обнаружена прямая связь длительного течения СОАС с повышением в крови циркулирующих маркеров воспаления: С-реактивного белка, молекул межклеточной адгезии, интерлейкина 6, интерлейкина 8 и моноцитарного хемотаксического фактора [237,238]. Оксидативный стресс и маркеры воспаления лежат в основе сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ИБС, АД, нарушений ритма сердца [239,240]. Лечение СОАС с помощью CPAP-терапии позволит снизить оксидативный стресс

и воспалительный ответ и предотвратит развитие и осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Высокоинтенсивная и ответственная работа машинистов локомотивов сопровождается перегрузкой сенсорных систем, эмоциональными нагрузками, нарушением чередования фаз труда и отдыха, необходимостью пребывания длительное время в статичной позе. В результате развивается физическое и эмоциональное переутомление.

По данным Е.А. Жидковой среди большого числа машинистов локомотивов распространена гиподинамия [241]. В свою очередь низкая физическая активность – важный фактор преждевременной летальности [242]. В ряде работ было показано, что регулярные физические нагрузки создают адаптационные механизмы к физическим и психоэмоциональным стрессорным воздействиям, снижают уровень АД, уменьшают уровень липопротеидов низкой плотности [243].

Для оценки уровня физической активности мы провели анкетирование машинистов локомотивов. Оказалось, что каждый третий (32%) имеет низкий уровень физической активности. При сравнении уровня физической активности в исследуемых группах статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$): 32 % и 28 % соответственно. Таким образом, выявление гиподинамии у машинистов можно расценивать как фактор, влияющий на развитие нарушений ритма сердца. Однако, в нашем исследовании он не имел достоверно значимого влияния на развитие нарушений ритма сердца, неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

В настоящее время при проведении периодических медицинских осмотров среди машинистов локомотивов достаточно широко используется ЭХОКГ исследование. В работе А.С. Туровского показано, что у практически здоровых машинистов локомотивов, но с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, происходит изменение структурно-функциональных характеристик миокарда [244].

Размер ЛП служит маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: ИБС, ОНМК, НРС, ХСН [245–250]. Помимо изменения левых

отделов сердца, заслуживают внимание и изменения правых отделов. В настоящее время ряд исследовательских работ указывают, что ранние морфологические изменения структур миокарда выявляются в правых отделах сердца в ответ на стресс [251]. В ходе исследования у 164 человек с различной степенью АГ были выявлены диастолическая дисфункция и структурные изменения ПЖ. О.И. Жаринов, S. Qirko доказали зависимость диастолической дисфункции правого желудочка с диастолической дисфункцией и изменением массы миокарда левого желудочка [268]

При нарушении диастолического наполнения желудочков возрастает преднагрузка на предсердия, что влечёт за собой увеличение размеров предсердий. На миокард правых и левых камер сердца действуют одинаковые нейрогуморальные факторы. Однако в сравнении с ЛЖ в эпикарде ПЖ расположена большая часть симпатических нервных окончаний. В результате многолетнего наблюдения за пациентами с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма сердца у 50% больных аритмогенный источник располагался в правых отделах сердца [252, 253].

Согласно данным исследования А.В. Сорокиной в 18,8% случаев у машинистов локомотивов с нормальным АД выявлена гипертрофия ЛЖ и на 12,3% чаще развивается концентрический тип гипертрофии ЛЖ, чем у машинистов локомотивов с эссенциальной АГ [254].

В работе О.А. Марсальской показано, что у работников железнодорожного транспорта эксцентрическая гипертрофия ЛЖ встречается только у лиц с АГ, а концентрическая гипертрофия с одинаковой частотой встречается как у лиц без АГ, так и с АГ [260]. Концентрическое ремоделирование определяется при нормальном ИММЛЖ и относительной толщине стенки (ОТС) $>0,43\text{см}$.

В нашем исследовании при оценке структурных характеристик миокарда у всех машинистов локомотивов показатели не выходили за пределы нормативных значений, принятых Американским обществом эхокардиографии и Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой визуализации от 2015 года [269] по эхокардиографической оценке камер сердца у взрослых. При проведении

сравнительного анализа в первой группе обнаружены структурно-функциональные изменения: увеличение размеров правого предсердия $\geq 5,0$ см, продольного размера левого предсердия $\geq 5,35$ см (в апикальной 4-х камерной позиции), толщины межжелудочковой перегородки $>1,2$ см, толщины задней стенки левого желудочка $>1,2$ см. Эти показатели статистически достоверно отличались у пациентов первой группы от пациентов второй группы ($p < 0,05$). Относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС) у пациентов первой группы составила 0,46 см (соответствует концентрическому типу ремоделирования), а во второй группе – 0,42 см. Статистически значимых различий между группами по этому показателю выявлено не было ($p > 0,05$).

Следовательно, в первой группе обнаружены структурные изменения миокарда и концентрический тип ремоделирования ЛЖ, что может служить начальным диагностическим и прогностическим критерием для выявления пациентов с риском развития нарушений ритма сердца, неблагоприятных по риску развития ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

Обсуждая причины концентрического типа ремоделирования у наших пациентов, необходимо помнить, что одной из ее причин может быть СОАС. В ходе ранее проведенного исследования изучены причины ремоделирования у пациентов с СОАС, в том числе и с коморбидной патологией. Было выявлено, что 10% пациентов с ожирением и СОАС имели нормальную геометрию ЛЖ, у 40% определен концентрический тип гипертрофии ЛЖ. У пациентов с СОАС, но без сопутствующей коморбидной патологии, в 61% случаев встречалась нормальная геометрия ЛЖ, а в 24,4% – концентрическое ремоделирование ЛЖ, гипертрофический вариант ремоделирования (эксцентрический и концентрический) диагностировался лишь у 7,3% пациентов. Нарушение диастолической функции миокарда выявлено в обеих группах [255].

Таким образом, при сравнении факторов риска у машинистов локомотивов исследуемые группы были сопоставимы по курению, ИМТ, значению общего холестерина, ЛПНП. Вероятно, это обусловлено характером трудового процесса, схожим образом жизни, пищевым поведением и вредными привычками в

исследуемой выборке по профессии. Высокую распространенность у машинистов локомотивов имеет синдром обструктивного апноэ сна, который может привести к возникновению нарушений ритма сердца, неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям. Изменения размеров предсердий и толщины ЛЖ – маркеры риска нарушений ритма сердца неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

Нарушение сна и отдыха из-за графика работы с ночными сменами создают основу для развития хронического психоэмоционального стресса [15, 210]. По результатам нашего опроса, количество ночных смен машинистов локомотивов составило в среднем 7 – 8 смен в месяц.

Анализ опросников по образу жизни показал, что продолжительность сна у машинистов локомотивов в среднем составляет 6 часов. По данным литературы сон менее 6-и часов следует считать коротким [224]. Эпидемиологическими исследованиями доказано, что сон менее 6-и часов ассоциирован с развитием ССЗ, сахарным диабетом 2-го типа, ожирением [225-228].

В исследовании Е.А. Жидковой по итогам ежегодного периодического психофизиологического тестирования, среди 119 случаев ВСС у машинистов локомотивов за период с 2009 г. по 2017 г. доля лиц в стрессовом состоянии составила 16% [241].

Физическая и эмоциональная нагрузка может способствовать ВСС, обычно возникающей в результате желудочковой аритмии [256–259]. При оценке прогностической значимости стресс-индуцированные аритмии – маркеры риска развития ВСС [259]. Доказана роль симпато-вагального дисбаланса как триггера в развитии нарушений ритма сердца [256]. В ответ на эмоциональную и/или физическую нагрузку происходит гиперактивация симпатической нервной системы, гиперпродукция катехоламинов. Гиперпродукция катехоламинов приводит к высокой частоте сердечных сокращений в покое и увеличению чувствительности миокарда к ишемии, возникающей в ответ на увеличение ЧСС и возрастающей потребности миокарда в кислороде при стрессе. При гиперсимпатикотонии стимулируется синтез цАМФ, что приводит к открытию Са-

каналов и входу ионов кальция в клетку. По мнению М.С. Кушаковского, это способствует развитию триггерных аритмий у здоровых людей [14].

Степень выраженности структурных нарушений миокарда зависит не только от таких факторов риска, как степень ожирения и АД, уровня общего холестерина, курения, но и от уровня тревожности и депрессии [260].

В нашем исследовании мы провели комплексную оценку уровня тревожности и стресса с использованием шкал Спилбергера-Ханина, PSM 25, тестов ДОРС и «Внутренняя минута».

У машинистов локомотивов определен высокий уровень тревоги и стресса по шкале PSM25 у 74% исследуемых, по шкале Спилбергера-Ханна у 52% повышена личностная тревожность и у 36% – реактивная.

При оценке выраженности реактивной и личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина, медиана реактивной тревожности составила 30,5 (25,5; 33,0) баллов, личностной тревожности Me – 31,2 (26,0; 35,0) баллов, что указывает на умеренно выраженную реактивную и личностную тревожность. При анализе уровня тревожности в исследуемых группах были отмечены статистически достоверные различия между группами по уровню реактивной тревожности ($p < 0,05$): в первой группе медиана составила 30,5 (24,2; 33,0) баллов, во второй – 27,5 (25,3; 33,0).

Стоит отметить, в ходе оценки уровня стресса и тревоги с помощью шкал PSM 25, ДОРС и теста «Внутренняя минута» статистически значимых различий между исследуемыми группами не обнаружено ($p < 0,05$), вероятно в связи с высоким фоном тревожности в обеих группах. Следовательно, у исследуемых нами машинистов локомотивов выявлен повышенный уровень тревоги и стресса, но только шкала Спилбергера-Ханина чувствительна для определения риска развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

В исследовании С.А. Бондарева отражена взаимосвязь уровня стресса с риском развития нарушений ритма сердца. Автор установил, что для лиц, испытывающих регулярное воздействие стресса, характерны повышенная

реактивная и личностная тревожность и развитие нарушений ритма сердца в виде частой желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии. У 51% машинистов локомотивов, не имеющих анамнез, ССЗ по результатам функционального тестирования ССС выявлены клинически значимые изменения в сердце, которые исследователями расценены, как следствие регулярного воздействия хронического профессионального стресса [2].

Наши данные согласуются с полученным результатами С.А. Бондарева. У машинистов локомотивов с повышенным уровнем тревожности по шкале Спилбергера-Ханина преобладали нарушения ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям (отношение шансов (ОШ) 3,86 (1,18 – 12,60) (95% доверительный интервал), $p < 0,05$). По результатам корреляционного анализа получены статистически значимые корреляционные связи между уровнем тревожности и частотой развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям ($r = 0,528^{**}$ $p < 0,01$).

По результатам работы И.В. Осиповой, Н.В. Пыриковой, низкая физическая активность машинистов локомотивов встречалась чаще у лиц с высоким уровнем стресса [1]. В нашем исследовании уровень стресса по шкале PSM25 и шкале Спилбергера-Ханина имеет отрицательные взаимосвязи с уровнем физической активности и временем работы на садово-дачном участке ($r = -0,37^{*}$ $p < 0,05$). Полагаем, что машинисты локомотивов, которые в свободное от работы время занимаются работой на садово-дачном участке и/или дополнительными физическими тренировками, испытывают меньший уровень стресса. Следовательно, повышение физической активности позволяет снизить уровень стресса и тревоги у машинистов локомотивов.

А.З. Цфасман подчеркивает высокую распространенность эссенциальной АГ у машинистов локомотивов в связи с высоким уровнем хронического психоэмоционального напряжения [173]. В нашем исследовании уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина положительно

коррелирует с уровнем АД ($r=0,32^*$ $p < 0,05$). Рекомендуем, при выявлении у машиниста локомотива повышенного уровня реактивной тревожности, провести диагностику наличия АГ с целью своевременного лечения.

При изучении проблемы дислипидемии, имеются научные данные о возникновении дислипидемии под воздействием стресса [261]. При изучении взаимосвязи уровня тревожности и стресса с уровнем липидного обмена у машинистов локомотивов, нами получены следующие статистически достоверные связи: ЛПНП с уровнем тревоги по шкале PSM 25 ($r=0,40^*$ $p < 0,05$), ЛПНП с ощущением стресса по шкале ДОРС ($r=0,64^{**}$ $p < 0,01$)

Остается открытым вопрос, какой уровень холестерина требует коррекции у лиц молодого возраста с профессиональным стрессом и с нарушениями ритма сердца вследствие стрессорного повреждения сердца и дислипидемией [2].

В ходе анализа нами выявлена взаимосвязь уровня тревоги, определенного по тесту «Внутренняя минута» с курением ($r=0,35^*$ $p < 0,05$) у машинистов локомотивов.

Дефицит витамина D – глобальная проблема здравоохранения. Последствия дефицита витамина D нельзя недооценивать. Существует связь между дефицитом витамина D и множеством острых и хронических заболеваний, включая неврологические расстройства. Одна из функций витамина D – регулирование процессов в нервной системе путем нейропротекторного эффекта и участия в синтезе нейротрансмиттеров и нейромедаторов [262]. Учеными сделаны выводы о взаимосвязи низких значений витамина D и психических расстройств [263]. У пациентов с хроническим стрессом, как специфической физиологической реакцией на высокий уровень напряженности труда, было выявлено значительное снижение уровня витамина 25(OH)D и связь дефицита витамина D с симптомами бессонницы и более высоким уровнем HbA1C [264]. Низкие уровни витамина D в сыворотке крови провоцируют короткую продолжительность и более низкую эффективность сна [265]. Это обусловлено наличием рецепторов витамина D в областях мозга, которые играют роль в инициации и поддержании сна [266].

В связи с актуальностью проблемы мы изучили взаимосвязь уровня тревоги и стресса с уровнем витамином D. Уровень витамина 25(OH)D у машинистов локомотивов составил 19,7 (15,6; 22,0) нг/мл, что соответствует дефициту витамина D. У 100% исследуемых машинистов локомотивов выявлено снижение уровня витамина 25(OH)D: у 50% – дефицит, у 50% – недостаточность витамина D. Анализ взаимосвязи уровня реактивной, личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина и стресса по шкале PSM25 с уровнем витамина D показал статистически значимую отрицательную корреляционную связь ($r = -0,42^*$ $p < 0,05$), ($-0,75^*$ $p < 0,05$), ($-0,28^*$ $p < 0,05$) соответственно.

При сравнении исследуемых групп по уровню витамина 25(OH)D статистически значимых различий не получено ($p > 0,05$): медиана 18,2 (14,4; 23,7) нг/мл и 21,0 (16,7; 22,4) нг/мл соответственно. Отсутствие различий можно объяснить тем, что дефицит витамина D не единственный фактор риска нарушений ритма сердца.

Для анализа связи между дефицитом витамина D и другими факторами риска развития нарушений ритма сердца мы разделили всех машинистов локомотивов на две группы: первая – с дефицитом витамина D (уровень витамина 25(OH) D < 20 нг/мл) и вторая – с недостаточностью витамина 25(OH)D (≥ 20 и < 30 нг/мл). Группы были сопоставимы по стажу работы, ИМТ, курению, среднему САД, СОАС. В группе с недостаточностью витамина 25(OH)D возраст был статистически значимо выше ($p < 0,05$): медиана 45,5 (38,5; 50,7) лет по сравнению с 37,0 (27,5; 48,2) лет в группе с дефицитом. Предполагаем, это связано с тем, что с возрастом играют большую роль другие факторы риска нарушений ритма сердца. В исследовании, проведенном в Нидерландах, у 3395 участников была выявлена взаимосвязь между частотой развития ФП и дефицитом витамина D в относительно молодой популяции, в то время как у пожилых людей эффект не был очевидным [267]. Дефицит витамина D приводит к изменению электрофизиологических свойств миокарда за счет повышения внутриклеточного содержания кальция с изменением времени потенциала действия и рефрактерного периода кардиомиоцитов. В ходе исследования по изучению влияния дефицита витамина D

на риск развития желудочковых НРС оценивали изменения процессов реполяризации желудочков (интервал QT, скорректированный интервалом QT (QTc), дисперсия QT, интервалом T peak-to-T end (Tp-e), отношением Tp-e / QTc, интервалом JT, дисперсия J). В настоящее время считается, что интервал Tpeak-to-Tend (Tpe) на ЭКГ более чувствительный показатель риска внезапной сердечной смерти. У пациентов с дефицитом или недостаточностью витамина D более длительный интервал Tp-e ($p < 0,001$) и увеличенные отношения Tp-e / QTc и Tp-e / JTpeak ($p = 0,005$ и $p < 0,001$ соответственно). Дисперсия QT и JT были выше в группе с дефицитом витамина D ($p = 0,045$ и $p = 0,02$ соответственно). Это способствует электрической нестабильности миокарда желудочков, клиническим проявлением которой возможно развитие желудочковых нарушений ритма сердца [142].

В нашем исследовании при оценке взаимосвязей дефицит витамина D ассоциирован с риском развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям (отношение шансов (ОШ) 4,83 (1,21 – 19,21) (95% доверительный интервал), $p < 0,05$).

Таким образом, у машинистов локомотивов при значении витамина 25(OH)D < 20 нг/мл риск развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, статистически достоверно выше.

Предпосылкой для развития дефицита витамина D у машинистов локомотивов служит сменная работа и недостаточная инсоляция на рабочем месте. Ранее были проведены исследования по изучению концентрации витамина D в зависимости от графика и характера работы: с ночными сменами, работа на улице, работа в помещении и сменный график. Ночные работники имели на 25,3% более низкую концентрацию витамина 25(OH)D, чем работающие в помещении. Работающие на улице имели аналогичные концентрации витамина 25(OH)D, как и работники в помещениях. У работников со сменным графиком концентрация витамина 25(OH)D не отличалась у работников в помещениях. Выявлено увеличение концентрации витамина 25(OH)D на 5,2% в час при работе на открытом

воздухе в летний период времени [208]. Поскольку, недостаток витамина D преобладает среди работников с ночным графиком, целесообразно, помимо медикаментозной коррекции, рассмотреть возможность чередования смен и графиков работы у машинистов локомотивов.

Важные результаты были получены при проведении корреляционного анализа факторов развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям. При обследовании всех участников исследования были выявлены статистически значимые корреляционные связи частоты развития неблагоприятных нарушений ритма сердца с уровнем реактивного стресса по шкале Спилбергера-Ханина ($r=0,528^{**}$ $p < 0,01$) и со степенью СОАС ($r=0,331^{**}$ $p < 0,01$).

Несмотря на литературные данные, в нашем исследовании у машинистов локомотивов не получено статистически значимых корреляций таких факторов, как возраст, степени среднего САД, ИМТ и курения с частотой развития нарушений ритма сердца прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

ИМТ у машинистов локомотивов показал статистически значимые корреляционные связи с: АД ($r=0,20^{**}$ $p < 0,01$); уровнем холестерина и ЛПНП ($r=0,20^{**}$ $p < 0,01$); СОАС ($r=0,36^{**}$ $p < 0,01$); структурными изменениями миокарда.

Ожирение и избыточный вес, независимый фактор риска развития нарушений ритма сердца, АГ, СОАС, дислипидемии [303]. Важно отметить, что между избыточным весом и СОАС существует двунаправленная взаимосвязь. СОАС может привести к более быстрому увеличению веса, а это, в свою очередь, к ухудшению СОАС. При этом уменьшение веса на 10% приводит к снижению ИАГ на 50% и улучшение показателей качества сна в 2,5 раза [96]

СОАС у машинистов локомотивов имел статистически значимую корреляционную связь с возрастом ($r=0,44^{**}$ $p < 0,01$). Полученный результат согласуется с данными крупных популяционных исследований, проведенных в США, Европе, Австралии и Азии, показавшими, что с возрастом частота выявления СОАС достигает 50 – 70% [10,12].

Тяжесть СОАС, оцениваемая по ИАГ, статистически значимо коррелировала с показателями ЭХОКГ: длиной ЛП ($r=0,40^*$ $p<0,05$); длиной ПП ($r=0,34^*$ $p<0,05$). Такая ассоциация объясняется тем, что возникающая при СОАС гипоксия приводит к гемодинамическим нарушениям правого и левого желудочков [4, 35]. Гипоксия, развивающаяся в результате СОАС, приводит к нарушению диастолического наполнения левого желудочка и патологическому ремоделированию левого предсердия [36]. Нарушение архитектоники ЛП ассоциировано с высоким риском развития ФП [72].

Важно отметить, что у машинистов локомотивов первой группы (с нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям) не получено статистически значимых корреляционных связей между СОАС и другими факторами риска, такими как: возраст, ИМТ, холестерин, ЛПНП, курение, среднее САД, уровень тревоги и стресса по данным психологического тестирования. Следовательно, нарушения сна являются независимым фактором риска развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапно сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям.

Таким образом, в нашем исследовании у машинистов локомотивов проанализирована структура нарушений ритма сердца; определены исходно высокие показатели уровня тревоги и стресса, ИМТ и снижение уровня витамина D; установлены оценочные критерии ЭХОКГ; показано, что уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина, степень СОАС и уровень витамина 25(ОН) D ниже 20 нг/мл служат достоверными факторами риска развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают высокую распространенность нарушений ритма сердца среди машинистов локомотивов, а также распространенность факторов риска их развития. На первом месте среди нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов – наджелудочковые нарушения ритма сердца, частая желудочковая экстрасистолия, фибрилляция и трепетание предсердий.

При определении психоэмоционального статуса машинистов локомотивов выявлено высокое распространение уровня тревоги и стресса. Нами использованы разные шкалы психологического тестирования. Наиболее информативная для определения риска развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, – шкала Спилбергера-Ханина.

Среди анализируемых факторов риска получено, что уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина и степень СОАС являются независимыми факторами риска развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

При оценке уровня витамина D у машинистов локомотивов выявлено его дефицитное состояние. У машинистов локомотивов молодого возраста статистически значимо чаще определяется дефицит витамина D.

Уровень тревоги и стресса взаимосвязан с дефицитом витамина D и при значении витамина 25(OH)D ниже 20 нг/мл риск развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, достоверно выше.

Таким образом, для снижения риска развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, следует отметить важность определения уровня тревоги и стресса среди машинистов локомотивов. В случае выявления тревожного состояния

целесообразно определение уровня витамина 25(OH)D, своевременная коррекция которого позволит снизить риски и стабилизировать психоэмоциональное состояние.

При изучении структурных характеристик миокарда в первой группе выявлено увеличение размеров ЛП, ПП, толщины МЖП, ЗСЛЖ. Данные параметры могут рассматриваться в качестве маркеров нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям, выявление которых позволит провести своевременную диагностику и лечение.

Высокая распространенность СОАС среди машинистов локомотивов – повод для проведения дополнительного обследования машинистов локомотивов с целью выявления и/или исключения СОАС. Для формирования групп риска развития СОАС, необходимо учитывать выявленную нами взаимосвязь СОАС с возрастом, АГ, ИМТ, что расширит показания для проведения полисомнографического исследования. Установление диагноза СОАС должно инициировать коррекцию факторов риска развития апноэ сна и своевременное начало его лечения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В результате проведенного нами исследования были получены данные о прогностической роли в развитии нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов высокого уровня стресса и тревожности, дефицита витамина D, синдрома обструктивного апноэ сна. В перспективе представляется целесообразным проведение мероприятий, направленных на профилактику и лечение дефицита витамина D, профилактических мероприятий, направленных на сохранение психического здоровья в процессе трудовой деятельности, лечение обструктивного апноэ сна. В перспективе целесообразно оценить эффективность проведения данных мероприятий в снижении заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения в т.ч. нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти у машинистов локомотивов.

ВЫВОДЫ

1. В структуре нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов преобладают наджелудочковые нарушения ритма сердца – 29%, фибрилляция и трепетание предсердий – 28%, желудочковые экстрасистолы: одиночная желудочковая экстрасистолия – 24%, жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца (частая одиночная, парная мономорфная, полиморфная желудочковая экстрасистолия, пробежки желудочковой тахикардии) – 19%.
2. Среди машинистов локомотивов выявлен высокий уровень стресса и тревожности: по шкале PSM25 высокий уровень стресса у 74%, по тесту «Внутренняя минута» выраженный уровень тревожности у 52%, по шкале Спилбергера-Ханина умеренная степень личностной тревожности у 52%.
3. Уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина выше среди машинистов локомотивов с нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям, по сравнению с машинистами локомотивов с прогностически незначимыми нарушениями ритма сердца ($M_e = 30,5$ и $27,5$ баллов, $p < 0,05$). Уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина ассоциирован с развитием нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям ($ОШ = 3,86$; 95% ДИ $1,18 - 12,60$; $p < 0,05$).
4. Снижение уровня витамина 25(OH) D выявлено у 100% обследованных машинистов локомотивов: 50% случаев – дефицит и 50% – недостаточность. Дефицит витамина 25(OH) D имеет достоверную обратную корреляцию с уровнем реактивной и личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина ($r = -0,42$, $p < 0,05$; $r = -0,75$, $p < 0,05$), с уровнем стресса по шкале PSM 25 ($r = -0,28$, $p < 0,05$) и ассоциирован с развитием нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и

тромбоэмболическим осложнениям (ОШ = 4,83; 95% ДИ 1,21 – 19,21; $p < 0,05$).

5. Синдром обструктивного апноэ сна выявлен у 60% машинистов локомотивов. Индекс апноэ/гипопноэ сна выше среди машинистов локомотивов с нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям, по сравнению с машинистами локомотивов с прогностически незначимыми нарушениями ритма сердца (Me = 6,0 и 4,0 эпизодов/час, $p < 0,05$). Синдром обструктивного апноэ сна у машинистов локомотивов ассоциирован с развитием нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям (ОШ = 3,81; 95% ДИ 1,13 – 12,80; $p < 0,05$).
6. У машинистов локомотивов с нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной смерти и тромбоэмболическим осложнениям, в сравнении с прогностически незначимыми нарушениями ритма сердца выявлено достоверное увеличение продольных размеров правого предсердия – 5,0 (4,8; 5,5) см, левого предсердия 5,35 (5,0; 5,85) см, толщины межжелудочковой перегородки 1,2 (1,1; 1,25) см, толщины задней стенки левого желудочка 1,2 (1,0; 1,25) см.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления риска развития нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям, у машинистов локомотивов целесообразно включить в порядок проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров машинистов, работающих без помощника, и работников локомотивных бригад, обсуживающих скоростные и высокоскоростные поезда (Распоряжение ОАО РЖД 6.09.2012 № 1779р) определение уровня витамина 25(ОН)D, проведение полисомнографического обследования и оценку уровня тревожности по шкале Спилбергера-Ханина.
2. В Целевую комплексную программу по снижению заболеваемости и предотвращению смертности от болезней системы кровообращения у работников ОАО «РЖД» на период 2019-2023 гг. целесообразно включить проведение мероприятий, направленных на профилактику и лечение дефицита витамина D, профилактику и коррекцию психологических состояний в процессе трудовой деятельности, своевременную диагностику и устранение причин обструктивного апноэ сна.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия
АД	Артериальное давление
АК	Аортальный клапан
ВСС	Внезапная сердечно-сосудистая смерть
ВРП	Вертикальный размер печени
ГБ	Гипертоническая болезнь
ДОРС	Дифференциальная оценка состояний сниженной работоспособности
ЗСЛЖ	Задняя стенка левого желудочка
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИАГ	Индекс апноэ/гипопноэ сна
ИММЛЖ	Индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	Индекс массы тела
КДР ЛЖ	Конечный диастолический размер левого желудочка
КСР ЛЖ	Конечный систолический размер левого желудочка
КДО ЛЖ	Конечный диастолический объем левого желудочка
КСО ЛЖ	Конечный систолический объем левого желудочка
ЛЖ	Левый желудочек
ЛП	Левое предсердие
ЛПНП	Липопротеины низкой плотности
НРС	Нарушения ритма сердца
МЖП	Межжелудочковая перегородка
ММЛЖ	Масса миокарда левого желудочка
МК	Митральный клапан
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томограмма
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОЖ	Ожирение
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ОХС	Общий холестерин

ПАД	Пульсовое артериальное давление
ПЖ	Правый желудочек
ПОМ	Поражение органов-мишеней
РААС	Ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД	Систолическое артериальное давление
Ср АД	Среднесуточное САД
СД	Сахарный диабет
СИ	Суточный индекс
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
СМАД	Суточное мониторирование артериального давления
СНС	Степень ночного снижения АД
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ССР	Сердечно-сосудистый риск
ССС	Сердечно-сосудистая система
СДЛА	Систолическое давление в легочной артерии
УЗИ БЦА	Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий
ФВ	Фракция выброса
ФР	Фактор риска
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭхоКГ	Эхокардиография
Эс	Экстрасистолия
ХМ-ЭКГ	Холтеровское мониторирование ЭКГ
ЦИ	Циркадный индекс
цАМФ	Циклический аденозинмонофосфат

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гоженко, А.И. Вопросы охраны труда, здоровья и организационно-методические аспекты определения функционального состояния машинистов локомотивных бригад / А.И. Гоженко, Л.П. Зарицкая, А.А. Мальгота [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – Т 2. – № 32. – С. 009–013.
2. Бондарев, С.А. Клиническая и функциональная оценка состояния сердца у лиц с различной физической работоспособностью, испытывающих преимущественно физический или психоэмоциональный стресс Автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.03.11 / Бондарев Сергей Анатольевич. – Санкт-Петербург, 2017. – 34 с.
3. Сериков, В.В. Актуальные вопросы психофизиологического обеспечения движения на железнодорожном транспорте / В.В. Сериков, В.Я. Колягин // Сборник научных трудов Отраслевого научно- практического центра психофизиологии труда НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД». – М.: Научный клинический центр ОАО «РЖД». – 2017. – С. 297.
4. De Angelis, C. The role of vitamin D in male fertility: A focus on the testis / M. Galdiero, C. Pivonello, F. Garifalos [et al.] // Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2017. – Vol.18. – №3. – P. 285–305.
5. Silvia, P.G. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти / P.G. Silvia, C. Blomström-Lundqvist, A. Mazzanti [et al.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №7. – С. 5-86.
6. Kirchhof, P. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №7(147). – С. 7–86. DOI:10.15829/1560-4071-2017-7-7-86. [ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // Russian Journal of Cardiology. – 2017. – №7. – №147. – С. 786 (In Russ).].

7. Миронов, Н.Ю. Обзор новых клинических рекомендаций по диагностике и лечению наджелудочковых тахикардий (2015 г.) Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца / Общества специалистов по нарушениям ритма сердца (ACC / AHA / HRS) / Н.Ю. Миронов, С.П. Голицын // Кардиология. – 2016. – № 7. – С. 84-90.
8. Атеросклероз и дислипидемия. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. – 2020. – Т.1. – №38. – Р. 7–42.
9. Cosentino, F. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям / F. Cosentino, P.J. Grant, V.Aboyans [et.al.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Vol.25. – № 4. – Р. 3839.
10. Пырикова, Н.В. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в коллективе работников железнодорожного транспорта. Организация и клинико-экономическое обоснование: Автореф. дисс. ... док- ра .мед. наук: 14.01.05 / Пырикова Наталья Викторовна. – Барнаул, 2015. – 48 с.
11. Звершхановский, Ф.А. Рабочие локомотивных бригад и машинисты специального самоходного движимого состава – лица высокого риска возникновения сердечно-сосудистых событий / Ф.А. Звершхановский, В.М. Жолоб, И.М. Гибляк // Медицина транспорта Украины. – 2007. – Т4. – № 24. – С. 26–31.
12. Лазуткина, А.Ю. Прогностическая значимость факторов риска, поражений органов-мишеней для возникновения внезапной сердечной смертности, острого коронарного синдрома и ишемической болезни сердца у работников локомотивных бригад на Забейкальской железной дороге / А.Ю. Лазуткина, В.В. Горбунов // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2014. – Т.5 – № 79. – С. 294-297.
13. Gu, G.Z. Social support and occupational stress relationship analysis of 1 413 train drivers in a railway bureau/ G.Z. Gu, S.F. Yu, W.H. Zhou [et al.] // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. – 2017. – Vol. 51 –№ 2. – Р. 143-149.

14. Цфасман, А.З. Внезапная сердечная смерть: и ее проф. аспекты / А.З. Цфасман. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : МЦНМО, 2003. – С. 301.
15. Атьков, О.Ю. Железнодорожная медицина сегодня / О.Ю. Атьков, В.Н. Плохов, В.В. Быстров, Г.Г. Мартынова // Управление здравоохранением. – 2014. – Vol. 1 – № 39. – С. 11-26.
16. Дедов, И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D: диагностика, лечение и профилактика. М., – 2014. – с.10-5.
17. Малютина, Н.Н. Анализ факторов риска формирования сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта. / Н.Н. Малютина, А.С. Толкач // Терапевт. – 2014. – № 5. – С.18–22.
18. Осипова, И.В. Влияние психосоциального стресса на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин / И.В. Осипова, Н.В. Пырикова, О.Н. Антропова [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 3. – С. 42–45.
19. Сериков, В.В. Проблема внезапной смерти работников локомотивных бригад ОАО «РЖД» / Сериков В.В., Закревская А.А., Богданова В.Е. [и др.] // Евразийский союз ученых. – 2016 – Т. 29. – № 2. – С.57–64.
20. Demir, M. The effects of vitamin D deficiency on atrial fibrillation / M. Demir, U. Uyan, and M. Melek // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2014. – Vol. 20. – № 1, – P. 98–103.
21. Chen, W.R. Relation of Low Vitamin D to Nonvalvular Persistent Atrial Fibrillation in Chinese Patients. / W.R. Chen, Z.Y. Liu, Y. Shi [et al.] // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2014. – Vol. 19. – №2. – P. 166–173.
22. Qayyum, F. Vitamin D deficiency is unrelated to type of atrial fibrillation and its complications. / F. Qayyum, N.L. Landex, B.R. Agner [et al.] // Danish Medical Journal. – 2012. – Vol. 59. – №9. – P. A 4505.
23. Rienstra, M. Vitamin D status is not related to development of atrial fibrillation in the community. / M. Rienstra, S. Cheng, M.G. Larson [et al.] // American Heart Journal. – 2011. – Vol.162. – №3. – P. 538-541.

24. Jackson, M.L. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders / M.L. Jackson, M.E. Howard, M. Barnes // Progress in brain research. – 2011. – Vol.190. – P. 53–68.
25. Сериков, В.В. Актуальные вопросы психофизиологического обеспечения движения на железнодорожном транспорте / В.В. Сериков, В.Я. Колягин // Сборник научных трудов Отраслевого научно- практического центра.
26. Бузунов, Р.В., Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. Эффективная фармакотерапия. / Р.В. Бузунов, А.Д. Пальман, А.Ю. Мельников и др. // Неврология Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 6». 2018. – №35.
27. Синдром обструктивного апноэ сна: диагностика и консервативное лечение. Позиция невролога / Методические рекомендации. – под редакцией А.И.Крюкова. – Москва. – 2020. – 25 с.
28. Сорокин, А.В. Особенности ремоделирования сердца у машинистов локомотивных бригад с различным уровнем АД /А.В. Сорокин, А.Б. Сивков, О.В. Коровина // Актуальные вопросы внутренних болезней. – Челябинск, 2005. – С. 237.
29. Коровина, О.В. Взаимосвязь психологических особенностей личности и ремоделирования миокарда левого желудочка у работников локомотивных бригад с нормальным уровнем артериального давления: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2007. – 23 с.
30. Högberg, G. Depressed adolescents in a case-series were low in vitamin D and depression was ameliorated by vitamin D supplementation / G. Högberg, S.A. Gustafsson, T. Hällström [et al.] // Acta Paediatrica. – 2012. – Vol.101. – №7. – P. 779-83.
31. May, H.T. Association of vitamin D levels with incident depression among a general cardiovascular population / H.T. May, T.L. Bair, D.L. Lappe, [et al.] // American Heart Journal. – 2010. – Vol. 159. – P. 1037–43.
32. Hoang, M.T. Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of healthy adults: the Cooper Center longitudinal

- study / M.T. Hoang, L.F. Defina, B.L. Willis [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. – 2011. – Vol. 86. – P. 11.
33. Kjaergaard, M. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with depression in an adult Norwegian population / M. Kjaergaard, R. Joakimsen, R. Jorde // Psychiatry Research. – 2011. – Vol. 190. – P. 2–3.
 34. Spedding, S. Vitamin D and depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws / S. Spedding // Nutrients. – 2014. – Vol. 6. – №4. – P. 1501–18.
 35. Hirose, H. Cardiac mortality of premature ventricular complexes in healthy people in Japan / H. Hirose, S. Ishikawa, T. Gotoh [et al.] // Journal of Cardiology. – 2010. – Vol. 56. – № 1. – P. 23–6.
 36. Agarwal, S.K. Relation of ventricular premature complexes to heart failure (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] Study) / S.K. Agarwal, R.J. Jr. Simpson, P. Rautaharju P [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2012. – Vol. 109. – №1. – P. 105–9.
 37. Dukes, J.W. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death / J.W. Dukes, T.A. Dewland, E. Vittinghoff [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 66. – №2. – P. 101–9.
 38. Agarwal, S.K. Premature ventricular complexes on screening electrocardiogram and risk of ischemic stroke / S.K. Agarwal, J. Chao, F. Peace [et al.] // Stroke. – 2015. – Vol. 46. – №5. – P. 365–7.
 39. Lee, V. The prognostic significance of premature ventricular complexes in adults without clinically apparent heart disease: a meta-analysis and systematic review / V. Lee, H. Hemingway, R. Harb [et al.] // Heart. – 2012. – Vol. 98. – №17. – P. 1290–8.
 40. Ataklte, F. Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations / F. Ataklte, S. Erqou, J. Laukkanen, S. Kaptoge // The American Journal of Cardiology. – 2013. Vol. 12. – №8. – P. 263–70.

41. Школьников, М.А. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертности / М.А. Школьников, Ю.В. Шубик, В.М. Шальнова, В.М. Школьников, Д. Ваупель // Вестник аритмологии. – 2007. – № 49. – С. 5–13.
42. Inohara, T. Long-term outcome of healthy participants with atrial premature complex: a 15-year follow-up of the NIPPON DATA 90 cohort / T. Inohara, S. Kohsaka, T. Okamura [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 – P. e80853.
43. Murakoshi, N. Prognostic impact of supraventricular premature complexes in community-based health checkups: the Ibaraki Prefectural Health Study / N. Murakoshi, D. Xu, T. Sairenchi [et al.] // European Heart Journal. – 2015. – Vol.36 – №3. – P.170–8.
44. Qureshi, W. Long-term mortality risk in individuals with atrial or ventricular premature complexes (results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey) / W. Qureshi, A.J.T. Shah Salahuddin, E.Z. Soliman // The American Journal of Cardiology. – 2014. – Vol.14. – № 1. – P. 59–64.
45. Cheriya, P. Relation of atrial and/or ventricular premature complexes on a two-minute rhythm strip to the risk of sudden cardiac death (the atherosclerosis risk in communities [ARIC] study) / P. Cheriya, F. He, I. Peters [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2011. – Vol.107. – №2. – P. 51–55.
46. Binici, Z. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke / Z. Binici, T. Intzilakis, O.W. Nielsen [et al.] // Circulation. – 2010. – №121. – P. 1904-1911.
47. Голицын, С.П. Клинические рекомендации диагностика и лечение нарушений ритма сердца и проводимости часть II / С.Н. Голицын, Е.С. Кропачёва, Е.Б. Майков, Н.Ю. Миронов, Е.П.Панченко, С.Ф. Соколов, Н.Б. Шлевков // Кардиологический вестник. – 2014. – Т. 3. – №9. – С. 3–52.
48. Oza, N. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation: understanding the connection / N. Oza, S. Baveja, R. Khayat, M. Houmsse // Expert Review of Cardiovascular Therapy. – 2014. – Vol. 12. – P. 613–21.

49. Alonso, A. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium / A. Alonso, B.P. Krijthe, T. Aspelund [et.al] // Journal of the American Heart Association. – 2013. – Vol. 2. – e000102.
50. Smith, J.G. Atrial fibrillation in the Malmo Diet and Cancer study: a study of occurrence, risk factors and diagnostic validity / J.G. Smith, P.G. Platonov, B. Hedblad [et al.] // European Journal of Epidemiology. – 2010. – Vol.25. – №2. – P. 95-102.
51. Miyasaka, Y. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence / Y. Miyasaka, M. Barnes, B.J. Gersh [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol.114. – № 2. – P. 119-125.
52. Коркушко, О.В Суточные ритмы вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему при старении / О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Ю. Лишневецкая // Проблемы старения и долголетия. – 1999. – № 1. – С. 3–11.
53. Kamel, H. Paroxysmal supraventricular tachycardia and the risk of ischemic stroke / H. Kamel, M.S. Elkind, P.D. Bhave [et al.] // Stroke. – 2013. – Vol. 44. – №6. – P. 550–4.
54. Orejarena, L.A. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population / L.A. Orejarena, H.Jr. Vidaillet, F. DeStefano [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1998. – Vol.31. – № 1. – P. 150–7.
55. Wolbrette, D. Gender differences in arrhythmias / D. Wolbrette, G. Naccarelli, A. Curtis [et al.] // Clin Cardiol. – 2002. – Vol.25. – P. 49–56.
56. Gogolashvili, N.G. Incidence of heart rate disorders in rural population of Krasnoyarsk region / N.G. Gogolashvili, N.Ia. Novgorodtseva, L.S. Polikarpov, R.S. Karpov // Ter Arkhiv. – 2004. – Vol.76. – №.1. – P. 41-4. (In Russ.). [Гоголашвили Н.Г, Новгородцева Н.Я., Поликарпов Л.С., Карпов Р.С. Частота аритмий сердца в популяции сельского населения Красноярского края. Терапевтический Архив. – 2004. – Т.76. – № 1. – С. 41-4.

57. Lip, G.Y.H. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE) / G.Y.H. Lip, A. Coca, T. Kahan [et al.] // *European Heart Journal Cardiovascular Pharmacother.* – 2017. – Vol.3. – P. 235–50.
58. Kannel, W. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: Population-based estimates / W. Kannel, P. Wolf, E. Benjamin // *The American Journal of Cardiology.* – 1998. – Vol.82. – P. 2–9.
59. Heeringa, J. Cigarette smoking and risk of atrial fibrillation: The Rotterdam Study / J. Heeringa, J.A. Kors, A. Hofman // *American Heart Journal.* – 2008. – Vol.156. – P. 1163–1169.
60. Aune, D. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta- analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology.* – 2018. – Vol. 25. – P. 1437–1451.
61. Seccia, T.M. Arterial hypertension, atrial fibrillation, and hyperaldosteronism: The triple trouble / T.M. Seccia, B. Caroccia, G.K. Adler // *Hypertension.* – 2017. – Vol. 69. – P. 545–550.
62. Aronson, R. Mechanisms of arrhythmias in ventricular hypertrophy. // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 1991. – Vol. 2. – P. 249–61.
63. Rosenbaum, D.S. Electrical alterations and vulnerability to ventricular arrhythmias / D.S. Rosenbaum, L.E. Jackson, J.M. Smith [et al.] // *The New England Journal of Medicine.* – 1994. – Vol. 330. – P. 235–41.
64. Pacifico, A. Structural pathways and prevention of heart failure and sudden death / A. Pacifico, P.D. Henry // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* – 2003. – Vol. 14. – P. 764–75.
65. Davey, P.P. QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and Holter tape abnormalities

- / P.P. Davey, J. Bateman, I.P. Mulligan [et al.] // British Heart Journal. – 1994. – Vol.71. – P. 268–73.
66. Galinier, M. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension / M. Galinier, S. Balanescu, J. Fourcade [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. – 1997. – Vol.18. – P. 1484–91.
 67. Ichkhan, K. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systematic hypertension / K. Ichkhan, J. Molnar, J. Somberg // The American Journal of Cardiology. – 1997. – Vol.79. – P. 508–11.
 68. Mayet, J. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension / J. Mayet, M. Shahi, K. McGrath [et al.] // Hypertension. – 1996. – Vol. 28. – P.791–6.
 69. Tumuklu, M.M. The impact of hypertension and hypertension-related left ventricle hypertrophy on right ventricle function / M.M. Tumuklu, U. Erkorkmaz, A. Ocal // Echocardiography. – 2007. – Vol. 24. – №4. – P. 374–384.
 70. O’Neal, W.T. Sustained pre-hypertensive blood pressure and incident atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / W.T. O’Neal, E.Z. Soliman, W. Qureshi [et al.] // Journal of the American Society of Hypertension. – 2015. – Vol.9. – P. 191–196.
 71. Conen, D. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women / D. Conen, U.B. Tedrow, B.A. Koplan [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 2146–2152.
 72. Grundvold, I. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study/ I. Grundvold, P.T. Skretteberg, K. Liestol [et al.] // Hypertension. – 2012. Vol.59. – P. 198–204.
 73. Psaty, B.M. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults / B.M. Psaty, T.A. Manolio, L.H. Kuller [et al] // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2455–2461.

74. Benjamin, E.J. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study / E.J. Benjamin, D. Levy, S.M. Vaziri [et al.] // JAMA. – 1994. – Vol. 271. – P. 840–844.
75. Huxley, R.R. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / R.R. Huxley, F.L. Lopez, A.R. Folsom [et al.] // Circulation. – 2011. – 123. – P. 1501–1508.
76. Watanabe, T. Association among blood pressure control in elderly patients with hypertension, left atrial structure and function and new-onset atrial fibrillation: a prospective 2-year study in 234 patients / T. Watanabe, M. Kawasaki, R. Tanaka [et al.] // Hypertension Research. – 2013. – Vol.36. – P. 799–806.
77. Verdecchia, P. For the Cardio-Sis Investigators Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial/ P. Verdecchia, J.A. Staessen, F. Angeli [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol.374. – P. 525–533.
78. Mitchell, G.F. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation/ G.F. Mitchell, R.S. Vasan, M.J. Keyes [et al.] // JAMA. – 2007. – Vol.297– P. 709–715.
79. Larstorp, A.C. Association of pulse pressure with new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention for Endpoint (LIFE) reduction in hypertension study / A.C. Larstorp, I. Ariansen, K. Gjesdal [et al.] // Hypertension. – 2012. – Vol.60. – P. 347–353.
80. Roetker, N.S. Relation of systolic, diastolic, and pulse pressures and aortic distensibility with atrial fibrillation (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / N.S. Roetker, L.Y. Chen, S.R. Heckbert [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2014. – Vol.114. – P. 587–592.
81. Шляхто, Е.В. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению / Е.В. Шляхто, С.В. Недогода, А.О. Конради [и др.] / Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 4. – № 132. – С. 7–13.

82. Шляхто, Е.В. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению / Е.В. Шляхто, С.В. Недогода, А.О. Конради [и др.] / Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4 (132). – С. 7–13.
83. Papademetriou, V. Left Ventricular Hypertrophy and Mortality Risk in Male Veteran Patients at High Cardiovascular Risk / V. Papademetriou, K. Stavropoulos, P. Kokkinos [et al.]// American Journal of Cardiology. – 2020. – Vol. 125. – С. 887–893.
84. Шляхто, Е. В. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Сердце. 2002. – №5. – С. 232–234.
85. Kim, D.H. Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004) / D.N. Kim, S. Sabour, U.N. Sagar, S. Adams, D.J. Whellan // The American Journal of Cardiology. –2008. –Vol. 102. – №11. – P. 1540–1544.
86. Schnabel, R.B. 50-year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study / R.B. Schnabel, X. Yin, P. Gona [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol.386. – P. 154–62.
87. Foldvary-Schaefer, N.R. Sleep-disordered breathing. Continuum (Minneap Minn) / N.R. Foldvary-Schaefer, T.E. Waters T.E. // Sleep-Disordered Breathing. – 2017. – Vol.23. – P.1093–1116.
88. Mehra, R. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study / R. Mehra, E.J. Benjamin, E. Shahar [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2006. – Vol. 173. – №8. – P. 910–916.
89. Tanigawa, T. Arterial oxygen desaturation during sleep and atrial fibrillation / T. Tanigawa, K. Yamagishi, S. Sakurai [et al.] // Heart. – 2006. – Vol. 92. – №12. – P. 1854–1855.
90. Gami, A.S. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation / A.S. Gami, D.O. Hodge, R.M. Herges [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 49. – №5. – P. 565–571.

91. Mehra, R. Nocturnal arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study / R. Mehra, K.L. Stone, P.D. Varosy [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2009. – Vol. 169. – №12. – P. 1147–1155.
92. Abe, H. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients / H. Abe, M. Takahashi, H. Yaegashi [et al.] // Heart and vessels. – 2010. – Vol. 25. – №1. – P. 63–69.
93. Stevenson, I.H. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function / I.H. Stevenson, H. Teichtahl, D. Cunningham [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29. – №13. – P. 1662–1669.
94. Bitter, T. Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function / T. Bitter, C. Langer, J. Vogt [et al.] // Deutsches Arzteblatt International. – 2009. – Vol. 106. – №10. – P. 164–170.
95. Monahan, K. Triggering of nocturnal arrhythmias by sleep-disordered breathing events / K. Monahan, A. Storfer-Isser, R. Mehra [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 54. – P. 1797–1804.
96. Miller, D.S. Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea / D.S. Miller, P. Lind, B. Strunge, E.B. Pedersen E.B. // American Journal of Hypertension – 2003. – Vol. 16 – P. 274–80.
97. Pan, A, Relation of smoking with total mortality and cardiovascular events among patients with diabetes mellitus: A meta-analysis and systematic review / A. Pan, Y. Wang, M. Talaei // Circulation. – 2015. – Vol. 132. – P. 1795–1804.
98. Hrubos-Strom, H. A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. The Akershus Sleep Apnea Project (ASAP) / H. Hrubos-Strom, A. Randby, S.K. Namtvedt [et al.] // Journal of Sleep Research. – 2011. – Vol.20. – №2. – P. 162–170.
99. Pan, A. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis/ A. Pan, Y. Wang, M. Talaei [et. al] // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2015. – Vol 3. – №12. – P. 958–967.

100. Rabe, K.F. Chronic obstructive pulmonary disease / K.F. Rabe, H. Watz // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389. – P. 1931–1940.
101. İlgenli, T.F. The Effects of Cigarette Smoking on the Tp-e Interval, Tp-e/QT Ratio and Tp-e/QTc Ratio / T.F. İlgenli, A. Tokatlı, O. Akpınar, F. Kılıcaslan // *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. – 2015. – Vol.24. – P. 973–8.
102. Wilhelmsen, L. Hospitalizations for atrial fibrillation in the general male population: Morbidity and risk factors / L. Wilhelmsen, A. Rosengren, G. Lappas // *Journal of Internal Medicine*. – 2001 – Vol. 250. – P. 382–389.
103. Levitzky, Y.S. Impact of impaired fasting glucose on cardiovascular disease: the Framingham Heart Study / Y.S. Levitzky [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 51. – P. 264270.
104. Albertsen, I.E. The impact of smoking on thromboembolism and mortality in patients with incident atrial fibrillation: Insights from the Danish Diet, Cancer, and Health Study / I.E. Albertsen, L.H. Rasmussen, D.A. Lane // *Chest*. – 2014. – Vol.145. – P. 559–566.
105. InterAct Consortium, Risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations / InterAct Consortium, A. Spijkerman, van der A DL, P.M. Nilsson [et al.] // *Diabetes Care*. – 2014. – Vol.37. – P. 3164–3171.
106. Li, J. Airflow obstruction, lung function, and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study / J. Li, S.K. Agarwal, A. Alonso [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol.129. – P. 971–980.
107. Johnson, L.S. Reduced forced expiratory volume is associated with increased incidence of atrial fibrillation: the Malmo Preventive Project / L.S. Johnson, T. Juhlin, G. Engstrom [et al.] // *Europace*. – 2014. – Vol.16. – P. 182–188.
108. Carter, B.D. Smoking and mortality: beyond established causes / B.D. Carter, C.C. Abnet, D. Feskanich [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 372. – P. 631–640.
109. Pfister, R. Performance of the CHARGE-AF risk model for incident atrial fibrillation in the EPIC Norfolk cohort / R. Pfister, J. Bragelmann Michels [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2015. – Vol. 22. – P. 932–939.

110. Chamberlain, A.M. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study Heart Rhythm / A.M. Chamberlain, S.K. Agarwal, A.R. Folsom [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2011. – Vol. 8. – P. 1160-1166.
111. Andersson, C. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals / C. Andersson, R.S. Vasan, // Nature Reviews Cardiology. – 2018. – Vol. 15. – P. 230–240.
112. Huffman, M.D. Cardiovascular health behavior and health factor changes (1988–2008) and projections to 2020: Results from the national health and nutrition examination surveys / M.D. Huffman, S. Capewell, H. Ning // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 2595–2602.
113. Шевченко, О.П. Стресс-индуцированная гипертония / О. П. Шевченко, Е. А. Праскурничий. — М.: Реафарм, 2005. — 141 с.
114. Меерсон, Ф. З. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца / Ф. З. Меерсон. — М.: Наука, 1993. — 157 с.
115. Тулинцева, Т.Э. Анксиолитики в терапии некоронарогенных желудочковых аритмий у больных с повышенным уровнем тревожности, пути решения проблемы / Т.Э. Тулинцева, Е.А. Цуринова, Д.Ю. Ильина, Т.В. Трешкур // Матер. 13-го конгр. Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии и 5-го Всероссийского конгр. «Клиническая электрокардиология». – Калининград, 2012. – С. 22.
116. Чудновская, Е.А. Нарушения сердечного ритма: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // Русский медицинский журнал – 2003. – №19. – С. 1063
117. Du, X. Is Atrial Fibrillation a Preventable Disease / X. Du, J. Dong, C. Ma // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69. – № 15. – P. 1968–1982
118. Whang, W. Global psychological distress and risk of atrial fibrillation among women: The Women's Health Study / W. Whang, K.W. Davidson, D. Conen [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2012. – Vol. 1. – e001107

119. Dimsdale, J.E. Psychological stress and cardiovascular disease // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 51. – №13. – P. 1237–1246.
120. Караськова, Е.А. Роль тревожных расстройств в генезе нарушений ритма сердца у пациентов аритмологического профиля / Е.А. Караськова, В.Ю. Завьялов // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2006. – № 4. – С. 79-87.
121. Taggart, P. Anger, emotion, and arrhythmias: from brain to heart / P. Taggart, M.R. Boyett, S.J. Logantha // *Frontiers in Physiology*. – 2011. – Vol. 2. – № 67 – doi: 10.3389/fphys.2011.00067.
122. Алехин, А.Н. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий) / А.Н. Алехин, Е.А. Трифонова, Д.С. Лебедев [и др.] // *Вестник аритмологии*. – 2011. – № 63. – С. 45-54.
123. Lampert, R. Anger and ventricular arrhythmias / R. Lampert // *Curr. Opin. Cardiol*. – 2010. – Vol. 25. – №1. – P. 46–52.
124. Soydinc, S. Uncomplicated metabolic syndrome is associated with prolonged electrocardiographic QTc interval and QTc dispersion / S. Soydinc, V. Davutoglu, M. Akcay // *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. – 2006. – Vol. 11. – № 4. – P. 313–317.
125. Magri, D. Effect of acute mental stress on heart rate and QT Variability in Postmyocardial infarction patients / D. Magri, G. Piccirillo [et al.] // *International Scholarly Research Network ISRN Cardiology*. – 2012. – 912672.
126. Пармон, Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы)/ Е.В. Пармон, Т.В. Трешкур, Е.В. Шляхто // *Вестник аритмологии*. – 2003. – № 3. – С. 60-72.
127. Kasanuki, H. Increased vagal activity in idiopathic ventricular fibrillation / H. Kasanuki, N. Matuda, S. Ohnishi // *Circulation*. – 1998. – Vol.97. – P. 937–940.
128. Theodoratou, E. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials / E. Theodoratou, I. Tzoulaki, L. Zgaga, J.P. Ioannidis // *BMJ*. – 2014. – Vol. 348. – g2035.

129. Zhang, Z. Meta-analysis of vitamin D deficiency and risk of atrial fibrillation / Z. Zhang, Y. Yang, C.Y. Ng [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2016. – Vol.39. – № 9. – P. 537–543.
130. Kendrick, J. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / J. Kendrick, G. Targher, G. Smits, M. Chonchol // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol. 205. – №1. – P. 255–260.
131. Wang, T.J. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease / T.J. Wang, M.J. Pencina, S.L. Booth [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – №4. – P. 503–511.
132. Старокожева, А.Я. Изучение ассоциации дефицита витамина D с развитием сердечно-сосудистых заболеваний / Н.В. Орлова, А.Я. Старокожева // *Лечебное дело*. – 2019. – № 4 – С. 74–81.
133. Rovner, A.J. Hypovitaminosis D among healthy children in the United States: a review of the current evidence / A.J. Rovner, K.O. O'Brien // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2008. – Vol. 6. – № 162. – P. 513–519.
134. Holick, M.F. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action // *Molecular Aspects Medicine* – 2008. – Vol.29. – № 6. – P. 361–368.
135. Rostand, S.G. Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences // *Hypertension*. – 1979. – Vol. 30. – P. 150–6.
136. Weber, K.T. Suberythemal Ultraviolet Exposure and Reduction in Blood Pressure / K.T. Weber [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2004. – Vol. 117. – №4. – P. 281–2.
137. Pilz, S. Vitamin D and cardiovascular disease: update and outlook / S. Pilz, K. Kienreich [et al.] // *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigatory*. – 2012. – Vol. 72. – P. 83–91.
138. Cha, J.J. Association of Vitamin D Deficiency with Profound Cardiogenic Shock in Patients Resuscitated From Sudden Cardiac Arrest / J.J. Cha, J. Wi // *Shock*. – 2020. – Vol. 53. – №6. – P. 717–722.

139. Tishkoff, D.X. Functional vitamin D receptor (VDR) in the t-tubules of cardiac myocytes: VDR knockout cardiomyocyte contractility / D.X. Tishkoff, K.A. Nibbelink, K.H. Holmberg [et al.] // *Endocrinology*. – 2008. – Vol. 149. – P. 558–564.
140. Green, J.J. Calcitriol modulation of cardiac contractile performance via protein kinase / J.J. Green, D.A. Robinson, G.E. Wilson [et al.] // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2006. – Vol. 41. – P. 350–359.
141. Gardner, D.G. Cardiomyocyte-specific vitamin D receptor gene knockout causes cardiac hypertrophy. Fourteenth Workshop on Vitamin D / D.G. Gardner, D. Glenn, W. Nei, C. Grigsby, C. Law, K. Olsen, S. Chen // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – №17. – P. 1838–47.
142. Ahmad, M.I. Vitamin D deficiency and electrocardiographic subclinical myocardial injury: Results from National Health and Nutrition Examination Survey-III / M.I. Ahmad, P.A. Chevli, Y. Li, E.Z. Soliman // *Clinical Cardiology*. – 2018. – Vol. 41. – № 11. – P. 1468–1473.
143. Терещенко, С.Н. Ивабрадин в лечении больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка: новые данные исследования SHIFT / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров, Н.В. Романова // *Российский кардиологический журнал*. – 2016. – Т. 8. – № 136. – С. 80–85.
144. Forman, J.P. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans / J.P. Forman, J.S. Williams, N.D. Fisher // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 55. – №5. – P. 1283–1288.
145. Canpolat, U. Relationship between vitamin D level and left atrial fibrosis in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation undergoing cryoballoon-based catheter ablation / U. Canpolat, K. Aytemir, T. Hazirolan, [et al.] // *Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 69. – № 1. – P. 16–23.
146. Mathew, J.S. Fibroblast growth factor-23 and incident atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Cardiovascular Health Study

- (CHS) / J.S. Mathew, M.C. Sachs, R. Katz [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130. – №4. – P. 298–307.
147. Древаль, А.В. Вне- костные эффекты витамина D (обзор литературы) / А.В. Древаль, И.В. Крюкова, И.А. Барсуков, Л.Х. Тевосян // *Российский медицинский журнал*. – 2017. – №1. – P. 53–6.
 148. Калуев, А.В. Механизмы нейропротекторного действия витамина D3 / А.В. Калуев, К.О. Еремин, П. Туохима // *Биохимия*. – 2004. – Т.69. – № 7. – P. 907–11.
 149. Finkel, T. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing / T. Finkel, N.J. Holbrook // *Nature*. – 2000. – Vol. 408. – P. 239–47.
 150. Husemoen, L.L. Serum 25-hydroxyvitamin D and self-reported mental health status in adult Danes / L.L. Husemoen, J.F. Ebsrup, E.L. Mortensen [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2016. – Vol. 70. – №1. – P. 78–84.
 151. Капцов, В.А. Оценка риска развития профессиональных заболеваний железнодорожников / В.А. Капцов, В.Б. Панкова, С.А. Степанов, Н.А. Белякова // *Гигиена и санитария*. – 1998. – № 2. – С. 13–16.
 152. Прохоров, А.А. Актуальные медико-социальные проблемы охраны здоровья работающих на железнодорожном транспорте / А.А. Прохоров // *Актовая речь*. 1996 г. – М., 1996. – С. 14.
 153. Прохоров, А.А. Сравнительная характеристика заболеваемости рабочих шумоопасных профессий железнодорожного транспорта / А.А. Прохоров, Т.А. Королькова, С.А. Зиника // *Актуальные вопросы профилактики воздействия шума, вибрации, ультразвука в условиях современного производства*. Т. 1. – М., 1988. – С. 160–161.
 154. Рыжова, Е.Л. Предупреждение производственного травматизма при выполнении работ с повышенными требованиями безопасности на основе автоматизированного компьютерного тренажера-имитатора: дисс. ... канд. техн. наук : 05.26.01 / Е. Л. Рыжова. – СПб. : РГБ, 2006. – 199 с.

155. Санитарные нормы вибрации в кабине машиниста тягового подвижного состава железнодорожного транспорта (утв. Заместителем Главного Государственного санитарного врача СССР 20 января 1987 г. N 4249-87)
156. Капцов, В.А. Производственно-профессиональный риск железнодорожников / В.А. Капцов, А.П. Мезенцев, В.Б. Панкова – М.: Управление охраны труда МПС России. Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены МПС России. 2002. – № 350. – С. 206–207.
157. Murphy, L.R. Dimensions Job Associated with Severe Disability Due to Cardiovascular Disease / L.R. Murphy // Journal of Clinical Epidemiology. – 1991. – Vol. 44. – №2. – P. 155–66.
158. Yousefi Rizi, H.A. Noise exposure as a risk factor of cardiovascular diseases in workers / H.A. Yousefi Rizi, A. Hassanzadeh // Journal of Education Health Promotion. – 2013. – Vol. 2. – P. 14.
159. Жарких, Е.Н. Влияние электромагнитного поля на работников железных дорог // Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения. – 2016. – Т. 2. – №24. – С. 59–61.
160. Птицына, Н.Г. Естественные и техногенные низкочастотные магнитные поля как факторы потенциально опасные для здоровья / Н.Г. Птицына, Дж. Виллорези и др. // Успехи физических наук. – 1998. – № 7. – P. 768–791.
161. Santangelo, L. Magnetic field exposure and arrhythmic risk: evaluation in railway drivers / L. Santangelo, M. Di Grazia, F. Liotti [et al.] // International Archives of Occupational Environmental Health. – 2005. – Vol. 78. – №4. – P. 337–41.
162. Старокожева, А.Я. Анализ сердечно-сосудистой заболеваемости у машинистов локомотивов / А.Я. Старокожева, Н.В. Орлова, // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8. – № S3. – С. 57.
163. Колпакова, А.Ф. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на сердечно-сосудистую систему / А.Ф. Колпакова, Р.Н. Шарипов, О.А. Волкова // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2015. – Vol. 30. – №3. – P. 7–12.

164. Fortin, M. Multimorbidity's many challenges / M. Fortin, H. Soubhi, C. Hudon, E.A. Bayliss, M. van den Akker // *BMJ*. – 2007. – Vol. 334. – № 7602. – P. 1016–1017.
165. Куценко, М.А. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС [Электронный ресурс] / М.А. Куценко, А.Г. Чучалин // *Русский медицинский журнал*. – 2014. – № 5. – С. 389.
166. Коррейя, Л.Л. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Л. Коррейя, Т.Ю. Лебедев, О.А. Ефремова, [и др.] // *Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация*. – 2013. – № 4. – С. 12–15.
167. Velagapudi, P. Atrial fibrillation and acid reflux disease / P. Velagapudi, M.K. Turagam, M.A. Leal, A.G. Kocheril // *Clinical Cardiology*. – 2012. – Vol. 35. – № 3. – P. 180–186.
168. Об утверждении Порядка организации и проведения служебного расследования в ОАО «РЖД» случаев внезапной смерти работников, производственная деятельность которых непосредственно связана с движением поездов и маневровой работой»: Распоряжение ОАО «РЖД» от 20.07.2011 No 1598 р.
169. Рябихин, Е.А. Структурные изменения миокарда и эластические свойства сосудистой стенки у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией / Е.А. Рябихин, М.Е. Можейко, Т.Е. Капустина [и др.] // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2014. – Vol. 19. – №1. – P. 34–7.
170. Armstrong, D.W.J. Factors influencing the echocardiographic estimate of right ventricular systolic pressure in normal patients and clinically relevant ranges according to age / D.W.J. Armstrong, G. Tsimiklis, M.F. Matangi // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2010. – Vol. 26. – №2. – P. 35-39.
171. Цфасман, А.З. Кардиология / А.З. Цфасман; Рос. акад. путей сообщения, Акад. трансп. РФ. – М.: Б.и., 1998. – 286 с.

172. Вильк, М.Ф. Медицинское обеспечение безопасности движения поездов / М. Ф. Вильк, А. З. Цфасман. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: РАПС, 2002. – 294 с.
173. Цфасман, А.З. Профессия и гипертония / А.З. Цфасман. – Москва: Эксмо, 2012 г. – 192 с.
174. Цфасман, А.З. Суточные ритмы артериального давления у работающих с ночными сменами в возрастно-стажевом аспекте — вопросы адаптации / А.З. Цфасман, Д.В. Алпаев, В.Д. Горохов // Медицина труда и промышленная экология – 2013. – № 5. – С. 12–6.
175. Сорокин, А.В. Профессиональный стресс, как фактор ремоделирования миокарда левого желудочка у лиц с нормальным артериальным давлением / А.В. Сорокин, А.С. Празднов, О.В. Коровина // Клиническая медицина. – 2007. – № 11. – С. 39–42.
176. Крюков, Н.Н. Ремоделирование правых отделов сердца и изменение центральной гемодинамики у больных артериальной гипертонией различного генеза / Н.Н. Крюков, И.В. Артемьева // Журнал МедиАль. – 2011. – Т.1. – № 2. – С. 4–5.
177. Габерман, О.Е. Особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии у работников локомотивных бригад / О.Е. Габерман, Н.Н. Крюков // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т 92. – № 1. – С. 13–6.
178. Куршаков, А.А. Распространенность факторов риска развития метаболического синдрома у работников локомотивных бригад по результатам скринингового исследования. / А.А. Куршаков, Е.Г. Езюкова // Практическая медицина – 2011. -Т.3. – № 51. – С. 27–30.
179. Вёрткин, А.Л. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумаиаста / А.Л. Вёрткин, А.С. Скотников, О.М. Губжокова // Лечащий врач. – 2013. – № 9. – С. 85–88.

180. Скрипченко, А.Е. Влияние характера профессиональной деятельности на распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного цеха / А.Е. Скрипченко, М.Ю. Огарков, М.Ю. Янкин [и др.] // Мед. науки. – 2013. – № 5. – С. 236–9.
181. Осипова, И.В. Особенности патогенеза и клинического течения артериальной гипертонии на рабочем месте / И.В. Осипова, О.Н. Антропова, А.Г. Зальцман // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9. – № 5. – С. 102–106.
182. Warburton, D.M. Smokers of the future / D.M. Warburton, A. Revell, D.H. Thompson // British Journal of Addiction. – 1991. – Vol.86. – № 5. – P. 621–5.
183. Morikawa, Y. Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters / Y. Morikawa, H. Nakagawa, K. Miura [et al.] // Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. – 2007. – Vol. 33. – P. 45–50.
184. Pietroiusti, A. Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers / A. Pietroiusti, A. Neri, G. Somma [et al.] // Occupational and Environmental Medicine. – 2010. – Vol. 67. – P. 54–57.
185. Buchvold, H.V. Associations between night work and BMI, alcohol, smoking, caffeine and exercise-a cross-sectional study / H.V. Buchvold, S. Pallesen, N.M. Oyane, B. Bjorvatn // BMC Public Health. – 2015. – Vol.15. – P. 1112.
186. Ramin, C. Night shift work at specific age ranges and chronic disease risk factors / C. Ramin, E.E. Devore, W. Wang, J. Pierre-Paul, L.R. Wegrzyn, E.S. Schernhammer // Occup Environ Med 2014. – Vol. 72. – № 2. – P. 100–107.
187. Закревская, А.А. Рекомендации по формированию графиков сменной работы в основных железнодорожных профессиях (машинисты локомотивов, диспетчера и другие операторские профессии) / А.А. Закревская, Д.В. Алпаев, В.В. Сериков // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – Vol. 7. – P. 32–35.
188. Proper, K.I. The relationship between shift work and metabolic risk factors / K.I. Proper, D. van de Langenberg, W. Rodenburg [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 50. – P. 147–57.

189. Knutsson, A. Methodological aspects of shift-work research // *Chronobiology International*. – 2004. – Vol. 21. – P. 1037–47.
190. Harma, M. Shift work and cardiovascular disease – do the new studies add to our knowledge / M. Härmä, P. Gustavsson, H.A. Kolstad // *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. – 2018. – Vol. 44. – P. 225–228.
191. Van Drongelen, A. The effects of shift work on body weight change - a systematic review of longitudinal studies / A. Van Drongelen, C.R.L. Boot, S.L. Merkus, T. Smid, A.J. van der Beek // *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. – 2011. – Vol. 37. – P. 263–75.
192. Sun, M. Meta-analysis on shift work and risks of specific obesity types / M. Sun, W. Feng, F. Wang [et al.] // *Obesity Reviews*. – 2018. – Vol. 19. – P. 28–40.
193. Hermansson, J. Shift work, parental cardiovascular disease and myocardial infarction in males / J. Hermansson, J. Hallqvist, B. Karlsson // *Occupational Medicine (Lond)*. – 2018. – Vol. 68. – №2. – P. 120–125.
194. Алпаев, Д.В. Профессиональные расстройства суточного биоритма локомотивных бригад / Д.В. Алпаев, В.В. Сериков, Д.В. Ситович, О.Э. Чернов // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2019. – Vol. 1. – P. 25–30.
195. Fransson, E.I. Job strain and atrial fibrillation – Results from the Swedish Longitudinal Occupational Survey of Health and meta-analysis of three studies / E.I. Fransson, M. Nordin, L. Magnusson Hanson [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2018. – Vol. 25. – №11. – P.1142–1149.
196. Kivimäki, M. Work consortium Long working hours as a risk factor for atrial fibrillation: a multi-cohort study / M. Kivimäki, S.T. Nyberg, G.D. Batty [et al.] // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38. – № 34. – P. 2621–2628.
197. Куршаков, А. А. Метаболические нарушения на ранних стадиях развития метаболического синдрома у работников железнодорожного транспорта Горьковской железной дороги: Автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.04 / Куршаков Андрей Анатольевич. – Казань, 2012. – 23с.

198. Hulsegge, G. Shift workers have similar leisure-time physical activity levels as day workers but are more sedentary at work / G. Hulsegge, N. Gupta, A. Holtermann [et al.] // *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. – 2017. – Vol. 43. – P. 127–35.
199. Antunes, L.C. Obesity and shift work: chronobiological aspects / L.C. Antunes, R. Levandovski, G. Dantas [et al.] // *Nutrition Research Reviews*. – 2010. – Vol. 23. – P. 155–68.
200. Knutson, K.L. The metabolic consequences of sleep deprivation / K.L. Knutson, K. Spiegel, P. Penev [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2007. – Vol. 11. – P.163–78.
201. George, C.F. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP // *Thorax*. – 2001. – Vol. 56. – P. 508–512.
202. Horstmann, S. Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients / S. Horstmann, C.W. Hess, C. Bassetti [et al.] // *Sleep*. – 2000. – Vol. 23. – P. 383–389.
203. Findley, L. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea / L. Findley, C. Smith, J. Hooper [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2000. – Vol. 161. – P. 857–859.
204. Nena, E. Sleep-disordered breathing and quality of life of railway drivers in Greece / E. Nena, V. Tsara, P. Steiropoulos [et al.] // *Chest*. – 2008. – Vol. 134. – №1. – P. 79–86.
205. Saraei, M. Risk factors for obstructive sleep apnea among train drivers / M. Saraei, A. Najafi, E. Heidarbagi // *Work*. – 2020. – Vol. 65. – №1. – P. 121–125.
206. Bertisch, S.M. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep Heart Health Study / S.M. Bertisch, B.D. Pollock, M.A. Mittleman [et al.] // *Sleep*. – 2018. – Vol. 41. –№6. –zsy047.
207. Yamaguchi, T. Nocturnal Intermittent Hypoxia Is Associated With Left Ventricular Hypertrophy in Middle-Aged Men With Hypertension and Obstructive Sleep Apnea / T. Yamaguchi, Y. Takata, Y. Usui [et al.] // *American Journal of Hypertension*. – 2016. – Vol.29. – P. 372–8.

208. Korcarz, C.E. Effects of Obstructive Sleep Apnea and Obesity on Cardiac Remodeling: The Wisconsin Sleep Cohort Study / C.E. Korcarz, P.E. Peppard, T.B. Young [et al.] // Sleep. – 2016. – Vol. 39. – №6. – P. 1187–1195.
209. Ng, C. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation / C. Ng, T. Liu, M. Shehata [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2011. – Vol. 108. – P. 47–51.
210. Wang, P. D. Coronary heart disease risk factor in urban bus drivers / P. D. Wang, R. S. Lin / Public Health. – 2001. – Vol. 115. – P. 261–264.
211. Меркулов, Ю.А. Работа с ночными сменами как фактор дизрегуляции вегетативной нервной системы у машинистов локомотивов / Ю.А. Меркулов, А.А. Пятков, Д.М. Меркулова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2013. – № 1. – С. 75–79.
212. Солдатов, С.В. Особенности устойчивости к профессиональному стрессу у машинистов и пригородных электропоездов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 588.
213. Луцкий, И.С. Особенности когнитивных функций у машинистов магистральных локомотивов в условиях действия хронического / И.С. Луцкий, Е.И. Луцкий, М.В. Ефименко // Университетская клиника. – 2017. – Т. 13. – № 2 – С. 166–171.
214. Gu, G.Z. Relationship between depressive symptoms and occupational stress in locomotive drivers / G.Z. Gu, S.F. Yu, W.H. Zhou // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2018. – Vol. 36. – №4. – P. 260-263.
215. Piros, S. Psychosocial risk factors for myocardial infarction among Swedish railway engine drivers / S. Piros, S. Karlehagen, G. Lappas [et al.] // Journal of Cardiovascular Risk. – 2000. – Vol. 7(5). – P. 389–394.
216. Мурасеева, Е.В. Оценка связи нарушений ритма сердца с аллостатической нагрузкой / Е.В. Мурасеева, С.Г. Горохова, В.Ф. Пфаф, О.Ю. Атьков // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2016. – № 3. – С. 129.
217. Дмитриева, Т.Б. Неврозы. Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы у лиц, работающих с психофизическим перенапряжением

- / Т.Б. Дмитриева, А.И. Вялков, Т.Г. Маховская, В.И. Михайлов, А.Г. Одинец. — М.: Миклош, 2009. — 536 с.
218. Бобко, Н.А. Влияние стресса на работу сердечно-сосудистой системы операторов преимущественно умственного труда в разное время суток и рабочей недели // Физиология человека. — 2007. — Т. 33. — № 3. — С. 55–62.
 219. Метсо, К.В. Частота сердечных сокращений и циркадный индекс как предикторы нарушений ритма сердца у лиц трудоспособного возраста с артериальной гипертензией / К.В. Метсо, В.С. Никифоров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2018. — № 17 — С. 21–22.
 220. Беялов, Ф. И. Аритмии сердца / Ф. И. Беялов. — П. Медицина, 2011. — С. 73–75.
 221. Шпак, Л.В. Нарушения сердечного ритма и проводимости, их диагностика и лечение: Руководство для врачей. / Шпак Л.В. — Тверь, 2009. — 387 с.
 222. Bull, F.C. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): Nine Country Reliability and Validity Study / F.C. Bull, T.S. Maslin, T. Armstrong // Journal of Physical Activity and Health. — 2009. — Vol. 6. — № 6. — P. 790–804.
 223. Lang, R.M. Рекомендации по количественной оценке структуры и функций камер сердца / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux и др. // Российский кардиологический журнал. — 2012. — Vol.3. — № 95. Приложение 1.
 224. Leger, D. Short sleep in young adults: prevalence and clinical description of short sleep in a representative sample of 1004 young adults from France / D. Leger, E. du Roscoat, V. Bayon [et al.] // Sleep Medicine. — 2011. — Vol. 12. — P. 454–462.
 225. Knutson, K.L. Trends in the prevalence of short sleepers in the USA: 1975–2006 / K.L. Knutson, E. Van Cauter, P.J. Rathouz [et al.] // Sleep. — 2010. — Vol. 33. — P. 37–45.
 226. Gottlieb, D.J. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study / D.J. Gottlieb, S. Redline, F.J. Nieto [et al.] // Sleep. — 2006. — Vol. 29. — P. 1009–1014.

227. Taheri, S. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index / S. Taheri, L. Lin, D. Austin [et al.] // PLoS Med. – 2004. – Vol.1. – e62.
228. Chaput, J.P. Short sleep duration is associated with reduced leptin levels and increased adiposity: results from the Quebec Family Study / J.P. Chaput, J.P. Despres, C. Bouchard, A. Tremblay // Obesity. – 2007. – Vol.15. – P. 253–261.
229. Вильк, М.Ф. Актуальные проблемы здоровья работников транспорта / М.Ф. Вильк, Л.П. Коротич, В.Б. Панкова [и др.] // Санитарный врач. – 2017. – № 8. – С. 21–26.
230. Осипова, И.В. Эффективность школы здоровья на рабочем месте и индивидуального консультирования у работников локомотивных бригад / И.В. Осипова, Н.В. Пырикова, О.Н. Антропова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2013. – Т. 16. № 1. – С. 13–18.
231. Габерман, О.Е. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертензией / О.Е. Габерман, Н.Н. Крюков // Медицинский альманах. – 2011. – № 2. – С. 185–188.
232. Miyasaka, Y. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence / Y. Miyasaka, M.E. Barnes, B.J. Gersh [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 119–125.
233. Abed, H.S. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial / H.S. Abed, G.A. Wittert, D.P. Leong [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 310. – P. 2050–2060.
234. Pathak, R.K. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY) / R.K. Pathak, M.E. Middeldorp, M. Meredith [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 65. – P. 2159–2169.

235. Атеросклероз и дислипидемия. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. – 2020. – Vol.1. – №38. – P. 7–42.
236. Буниatian, М.С. Особенности обструктивного апноэ сна в свете инвалидизации и профнепригодности работников железнодорожного транспорта / М.С. Буниatian, Н.В. Белозерова, О.Ю. Атьков // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 4. – С.10–14.
237. Shamsuzzaman, A.S. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea / A.S. Shamsuzzaman M. Winnicki, P. Lanfranchi [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2462–4.
238. Zouaoui, B.K. Sleep apnoea-hypopnoea index is an independent predictor of high-sensitivity c-reactive protein elevation / B.K. Zouaoui, A. Van Meerhaeghe, S. Doumit [et al.] // Respiration. – 2006. – №73. – P. 243–246. Ohga, E. Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8, and MCP-1 / E. Ohga, T. Tomita, H. Wada, H. Yamamoto // Journal of Applied Physiology. – 2003. – Vol. 94. – P. 179–84.
239. Libby, P. Inflammation in Atherosclerosis / P. Libby // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2012. – Vol.32. – P. 2045–51.
240. Wu, N. Association of inflammatory factors with occurrence and recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis / N. Wu, B. Xu, Y. Xiang [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2013. – №169. – P. 62–72.
241. Жидкова, Е.А. Организационно-методические аспекты выявления факторов риска внезапной смерти и других сердечно-сосудистых рисков и их профилактика у работников локомотивных бригад: Автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.05, 14.02.03 / Жидкова Елена Алексеевна. – Москва, 2019. – 25с.
242. Чушкин, М.И. Физическая активность и физические тренировки как метод профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / М.И. Чушкин, С.Ю. Мандрыкин, Н.Л. Карпина, Л.А. Попова // Кардиология. – 2018. – Vol. 58. – №S9. – P.10–18.

243. Нкамуа Тегия, А.Д. Динамика гемодинамических характеристик спортсменов высоких достижений в условиях субмаксимальной физической нагрузки: автореферат дис. к. м. н. / А.Д. Нкамуа Тегия. — СПб., 2007. — 18 с.
244. Туровский, А.С. Структурно-функциональные изменения миокарда у лиц с интегральными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05, 14.00.06 / Туровский Аркадий Самуилович. — Пермь, 1994. — 18 с.
245. Moller, J.E. Left atrial volume: A powerful predictor of survival after acute myocardial infarction / J.E. Moller, G.S. Hillis, J.K. Oh [et al.] // Circulation — 2003. — Vol. 107. — P. 2207–12.
246. Tsang, T.S. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden / T.S. Tsang, M.E. Barnes, B.J. Gersh [et al.] // The American Journal of Cardiology. — 2002. — Vol. 90. — P. 1284–9.
247. Takemoto, Y. Usefulness of left atrial volume in predicting first congestive heart failure in patients > 65 years of age with well-preserved left ventricular systolic function / Y. Takemoto, M.E. Barnes [et al.] // The American Journal of Cardiology. — 2005. — Vol.96. — P. 832–6.
248. Gottdiener, J.S. Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons > or = 65 years of age (the Cardiovascular Health Study) / J.S. Gottdiener, D.W. Kitzman, G.P. Aurigemma [et al.] // The American Journal of Cardiology. — 2006. — Vol. 97. — P. 83–9.
249. Antoni, M.L. Left atrial strain is related to adverse events in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / M.L. Antoni, E.A. ten Brinke, J.Z. Atary [et al.] // Heart. — 2011. — Vol. 97. — P.1332–7.
250. Shao, C. Independent prognostic value of left atrial function by two-dimensional speckle tracking imaging in patients with non - ST-segment-elevation acute

- myocardial infarction / C. Shao, J. Zhu, J. Chen, W. Xu // BMC Cardiovascular Disorders. – 2015. – Vol.15. – P.145–153.
251. Фролов, В.А. Некоторые особенности функции и структуры правого желудочка сердца сравнительно с левым / В.А. Фролов, Е.С. Пауков, Т.А. Казанская // Архив патологии. – 1971. – № 6. – С. 33–38.
 252. Blomquist, T.M. Source of intrinsic innervation of canine ventricles: a functional study / T.M. Blomquist, D.V. Priola, A.M. Romero // The American Journal of Physiology. – 1987. – Vol. 252. – P. 638–644.
 253. Ito, M. Efferent sympathetic and vagal innervation of the canine right ventricle / M. Ito, D.P. Zipes // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 1459–1468.
 254. Сорокин, А.В. Высокая напряженность труда – фактор риска стрессиндуцированной гипертрофии миокарда левого желудочка у машинистов локомотивов железнодорожного транспорта / А.В. Сорокин, О.В. Коровина // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 1. – С. 53–56.
 255. Korcarz, C.E. Effects of ostrucyive sleep apnea and obesityon cardiac remodeling: The Wisconsin sleep cohort study / C.E. Korcarz, P.E. Peppard, T.B. Young [et al.] // Sleep – 2016. – Vol. 39. – P. 1187–95.
 256. Бокерия, О.Л. Внезапная сердечная смерть: механизмы возникновения и стратификация риска / О.Л. Бокерия, А.А. Ахобеков // Анналы аритмологии. – 2012. – Т. 9. – N 3. – С. 5–13.
 257. Гервальд, В.Я. Внезапная сердечная смерть. Состояние проблемы/ В.Я. Гервальд, Т.Г. Насонов, А.В. Лепилов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 70.
 258. Jouven, X. Heart-Rate Profile during Exercise as a Predictor of Sudden Death / X. Jouven, J-P Empana, P.J. Schwartz [et al.] // The New England Journal Medicine. – 2005. – Vol. 352. – P. 1951–1958.
 259. Fox, K. Resting Heart Rate in Cardiovascular Disease / K. Fox, J.S. Borer, A.J. Camm [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 50. – P. 823–830.

260. Марсальская, О.А. Структурно-функциональные изменения миокарда у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертензией, традиционными и психологическими факторами сердечно-сосудистого риска: дис. ...кандидата медицинских наук: 14.01.05 / Марсальская Ольга Андреевна, Санкт-Петербург. – 2017. – 22с.
261. Гуревич, В.С. Плейотропные свойства статинов / В. С. Гуревич // Материалы 4-го Всероссийского научного форума «Кардиология- 2002». – М., 2002. – С. 134.
262. Wrzosek, M. Vitamin D and the central nervous system / M. Wrzosek, J. Lukaszewicz // Pharmacological Reports. – 2013. – Vol. 65. – № 2. – P. 8.
263. Fazeli, P.K. Bone density characteristics and major depressive disorder in adolescents / P.K. Fazeli, N. Mendes, M. Russell [et al.] // Psychosomatic Medicine. – 2013. – Vol. 75. – №2. – P. 23.
264. Beydoun, M.A. Serum nutritional biomarkers and their associations with sleep among US adults in recent national surveys / M.A. Beydoun, A.A. Gamaldo, J.A. Canas [et al.] // PloS One. – 2014. – Vol. 9. – e103490.
265. Massa, J. Vitamin D and actigraphic sleep outcomes in older community-dwelling men: the MrOS sleep study / J. Massa, K.L. Stone, E.K. Wei [et al.] // Sleep. – 2015. – Vol. 38. – P. 251–257.
266. Gominak, S. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency / S. Gominak, W. Stumpf // Medical Hypotheses. – 2012. – Vol. 79. – P. 132–135.
267. Vitezova, A. Vitamin D and the risk of atrial fibrillation - the Rotterdam Study/ A. Vitezova, N.S. Cartolano, J. Heeringa [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10. – №5. – e0125161.
268. Qirko, S. Is the slowed left ventricular relaxation or augmented atrial transport function the primary abnormality of filling in mild hypertension / S. Qirko, T. Goda // Eur. J. Echocardiography. — 2003. — Vol. 4. — Suppl. 1. — P. S10.
269. Marwick, T.H. Рекомендации по применению эхокардиографии при артериальной гипертензии у взрослых: отчет Европейской ассоциации по

сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) и Американского эхокардиографического общества (ASE)/ Т.Н. Marwick, Т.С. Gillebert, G. Aurigemma [et.al] // Под ред. А.Б.Хадзеговой, С.Т.Мацкеплишвили. Пер. с англ. / Системные гипертензии. – 2017. – Vol.14. – №2. – Р. 6–28. DOI: 10.26442/2075-082X_14.2.6-28